Über die Analyse flüssiger Hustenmittel

Band 2 Monographiensammlung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gudrun Stockmann
verehelichte Khammash
aus Tübingen

Berlin 1970

Über die Analyse flüssiger Hustenmittel

Band 2 Monographiensammlung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Pharmazie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gudrun Stockmann
verehelichte Khammash
aus Tübingen

Berlin 1970

UNIV.
LEEDS
LIBR.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Allgemeine Angaben	2
2. Alphabetisches Verzeichnis der Substanzen mit Schmelz- und Siedepunkten, Verhalten im variierten Stas-Otto-Gang und Abbildungen der UV- IR- und NMR-Spektren	4
3. Tabellen mit IR- und UV-Maxima zur Identifizierung unbekannter Substanzen	79
4. Interpretation der NMR-Spektren	90
5. Quantitative Bestimmungen von Arzneistoffen auf spektroskopischem Wege	123

1. Allgemeine Angaben

1.1 Bezeichnung der Substanzen

Soweit vorhanden, wurden die von der WHO vorgeschlagenen und angenommenen Freinamen×× oder die vorgeschlagenen Freinamen × verwendet, wie sie von M. Negwer [1] angeführt sind.
Im Falle des Benzocains wurde der in der Pharmacopeia Internationalis Editio prima verwendete Name Äthoform übernommen.
Wenn keine Freinamen vorhanden waren, wurde bei den Naturstoffen der gebräuchliche Trivialname verwendet, bei den übrigen Substanzen wurde die chemische Bezeichnung und nur wenn diese zu lang war der registrierte Name übernommen.
Die unter dem Formelbild der Verbindungen angegebenen chemischen Bezeichnungen wurden von M.Negwer [1] übernommen, soweit sie in seiner Sammlung enthalten sind.

1.2 Geräte

Schmelz- und Siedebereiche
Die Konstanten sind in Grad Celsius angegeben.
Gemessen wurde mit folgenden Geräten:

A FP 1 der Firma Mettler. Der angegebene Wert wurde aus drei Messungen gemittelt. Die fein zerteilte Probe wurde 2-3 Grad unterhalb des Schmelzpunktes in den Ofen eingeführt und mit einer Temperaturrate von 0,2 °/Min. erhitzt. Die maximale Abweichung vom Mittelwert ist bei der Schmelzpunktsangabe jeweils mit angeführt.

B Kofler-Mikroskop mit ungeeichtem Thermometer.

C Linström-Apparat mit ungeeichtem Thermometer.

Die Temperatur-Angaben bei B und C sind nicht korrigiert.

---

1) M. Negwer, Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyme Akademie Verlag Berlin 1967

Aufnahme der Spektren

UV Zeiss-Photometer PMQ IV, bei der Messung der Absorptionsspektren wurden 1 mm Quarz-Küvetten verwendet.

IR Perkin-Elmer 237, es wurde nur der Bereich von 2000 cm^{-1} bis 650 cm^{-1} angegeben, da in diesem Bereich die wichtigsten Substanz-spezifischen Informationen enthalten sind.
Die UV-Spektren der Substanzen sind abgebildet wenn der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten im Maximum über 2,5 liegt, entsprechend einem Extinktionskoeffizienten über 136. Die zur Messung der UV- und IR-Spektren verwendeten Lösungsmittel sind auf den Abbildungen der Spektren angegeben.+)

NMR A 60+) der Firma Varian, die Substanzen wurden in $CDCl_3$, darin Unlösliche in CF_3COOH mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Die Messung der meisten im wässrigen Rückstand des variierten Stas-Otto-Ganges anfallenden Substanzen erfolgte in D_2O mit Tetramethylsilan als externem Standard. Die dabei nötigen Korrekturen zur Angabe der ppm-Werte ist auf S.90 angegeben.

1.3 Verteilung der Substanzen im variierten Stas-Otto-Gang

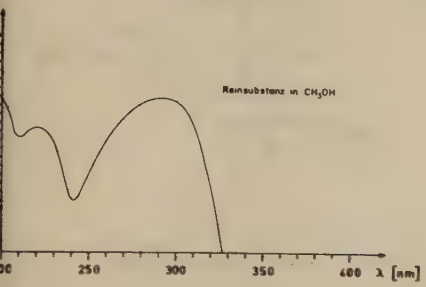
Nur bei extrahierten Mengen über 3,0 mg sind die Substanzen in der jeweiligen Fraktion angegeben. Ausgenommen sind einige Substanzen deren Konzentration in 25 ml Hustensaft handelsüblicher Zusammensetzung unter dieser Grenze liegt, z.B. Narcein oder Emetin. Bei diesen Substanzen sind alle Fraktionen angegeben, in denen die Verbindung anfällt.

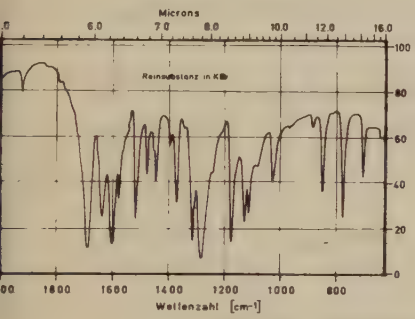
+) Für die Aufnahme der IR- und NMR-Spektren danke ich der analytischen Abteilung des Pharmazeutischen Institutes der Freien Universität Berlin.
Herrn Dr. K. Rehse danke ich für seine Hilfe bei der Interpretation der NMR-Spektren.

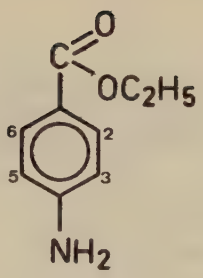
AETHOFORM

Benzocain ANÄSTHESIN®

Base $C_9H_{11}NO_2$ 165,19







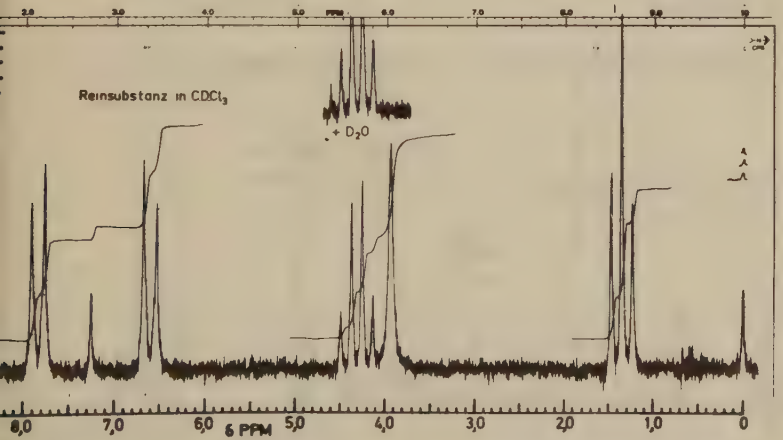
p-Aminobenzoesäureäthylester

Salz : Die Substanz liegt nur in basischer Form in den Hustenzubereitungen vor.

Fp_{Base} : 89,4 ± 0 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest

Chromatogrammnummer: **32**

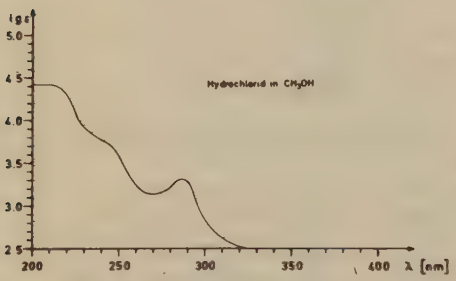


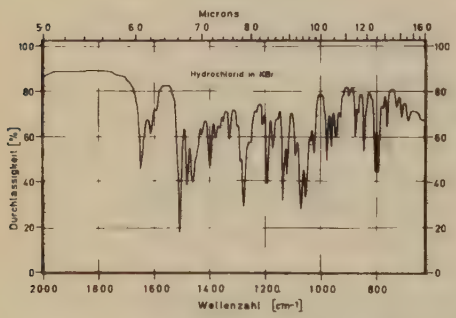
ÄTHYLMORPHIN

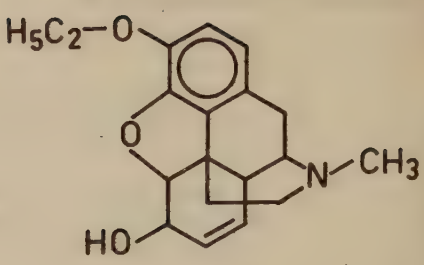
DIONIN®

Base $C_{19}H_{23}NO_3$ 313,40

Hydrochlorid $C_{19}H_{23}NO_3$:HCl 349,86







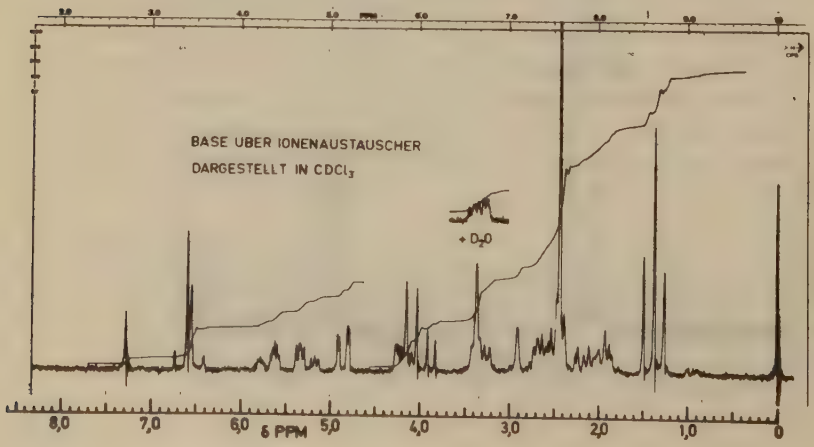
3Äthoxy-6-hydroxy-N-methyl-4.5-epoxymorphinen-(7)

Salze: Hydrochlorid, Campher-sulfonat

$Fp_{Hydrochlorid}$: 116,0 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	Spur
WS	weiss, ölig
NaOH	weiss, ölig
NH_3	weiss, ölig

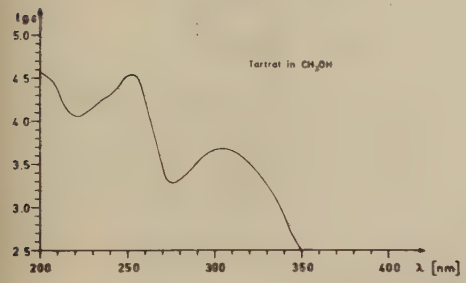
Chromatogrammnummer: **1**

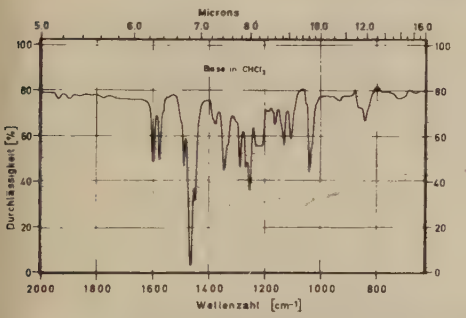


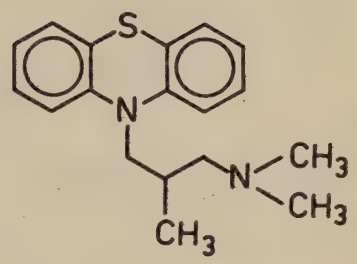
ALIMEMAZIN** 6
THERALEN®

Base	$C_{18}H_{22}N_2S$	298,45
Tartrat	$C_{20}H_{25}N_2O_3S$	373,46

(1/2 Mol Weinsäure)







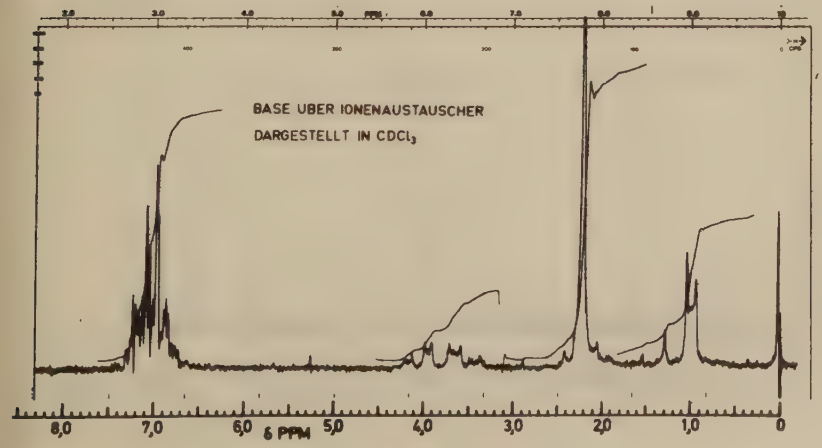
10-(3-dimethylamino-2-methyl-propyl)-phenothiazin

Salz: Tartrat

$Fp_{Tartrat}$: 159,1 ± 0 A

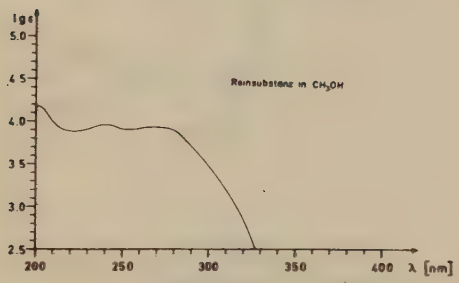
Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig

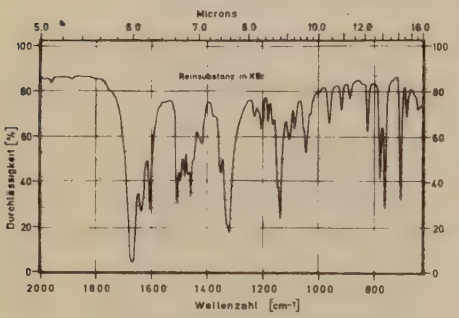
Chromatogrammnummer: **30**

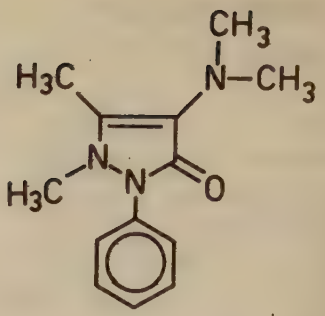


AMINOPHENAZON**

Base $C_{13}H_{17}NO$ 231,30







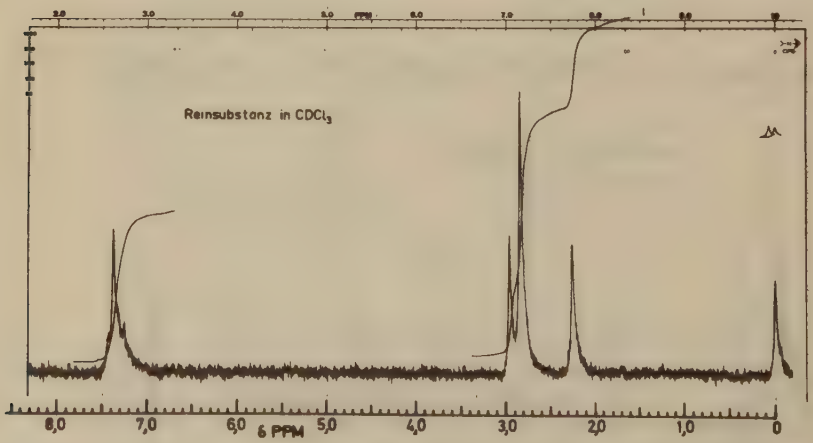
2.3-Dimethyl-4-dimethylamino-1-phenyl-3-pyrazolin-5-on

Salz :Die Substanz liegt nur als Base vor

Fp_{Base} : 106,5 ± 0,2 A

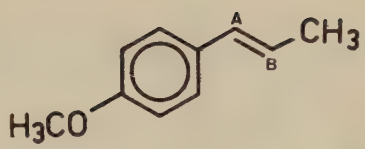
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,fest
NaOH	Spur
NH_3	Spur

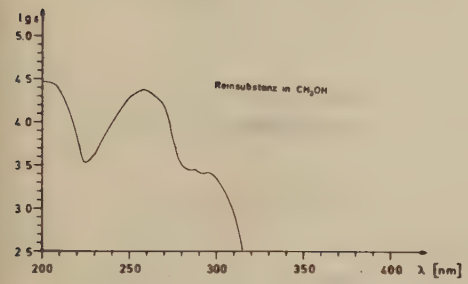
Chromatogrammnummer: **20**



ANETHOL

Neutralstoff $C_{10}H_{12}O$ 148,20



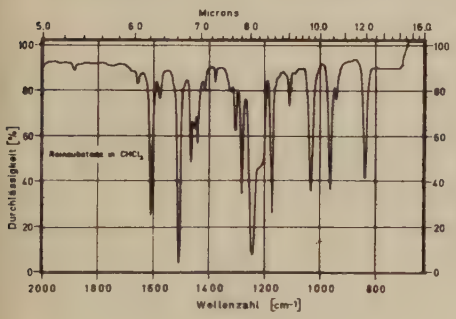


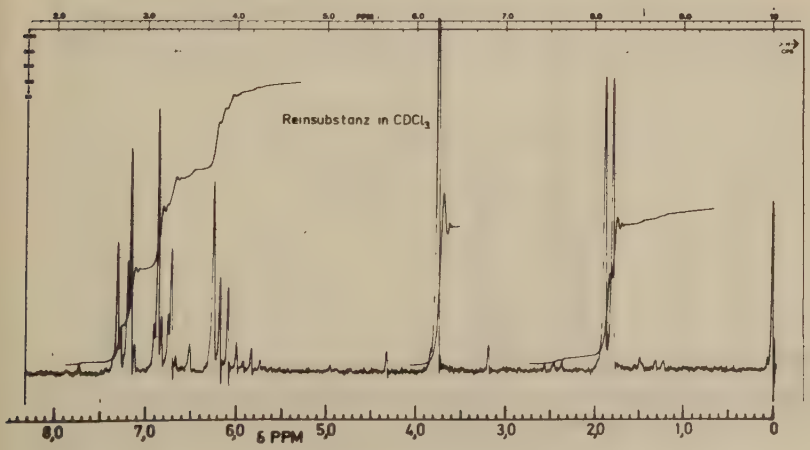
1-Methoxy-4-propenylbenzol

Fp: 21,5 - 22,5 B

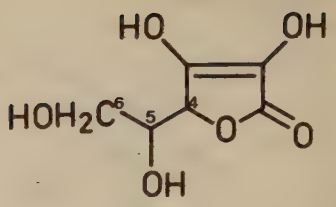
Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig-fest
WS	farblos,ölig-fest

Identifizierung durch GC und IR nach dem Aufbereitungsgang für Ätherische Öle

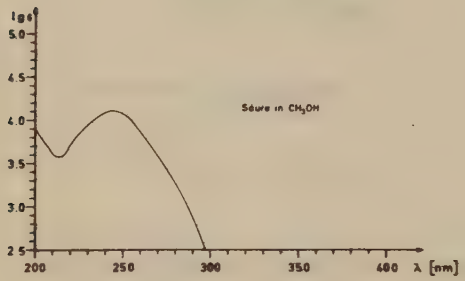




ASCORBINSÄURE



Säure $C_6H_8O_6$ 176,13



Enolform des 3-Oxo-
L-gulonsäure-γ-lactons

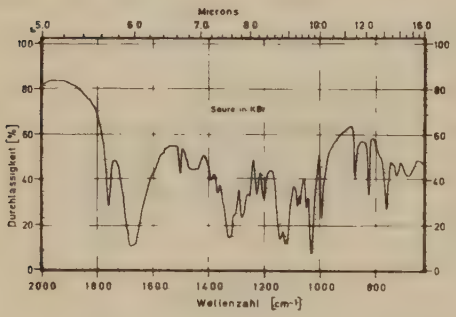
Salz: Natrium-Salz

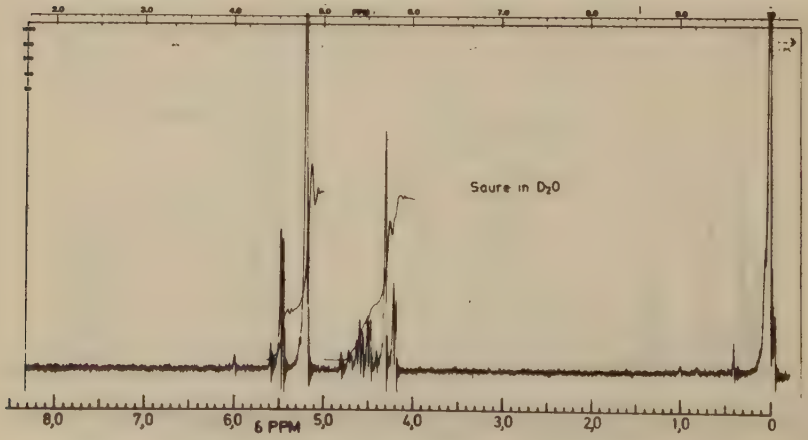
$Fp_{Säure}$:184,1 ± 0,3 A

Fraktion Konsistenz

WR in Lösung

Chromatogrammnummer: **55**

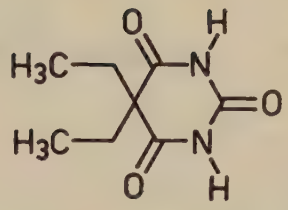




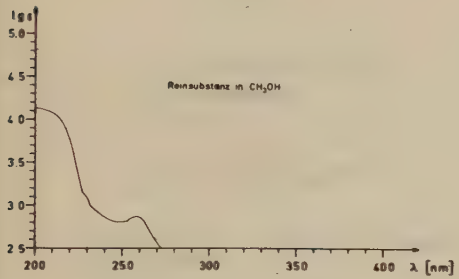
BARBITAL**

VERONAL®

Säure	$C_8H_{12}N_2O_3$	184,20
Na-Salz	$C_8H_{11}N_2O_3 \cdot Na$	206,18

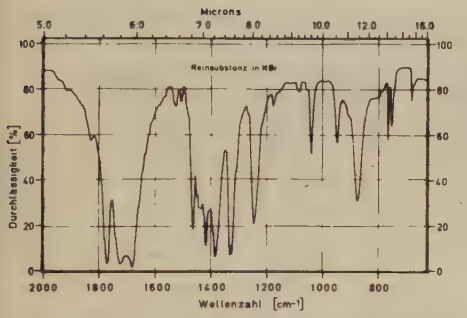


5.5-Diäthylbarbitursäure



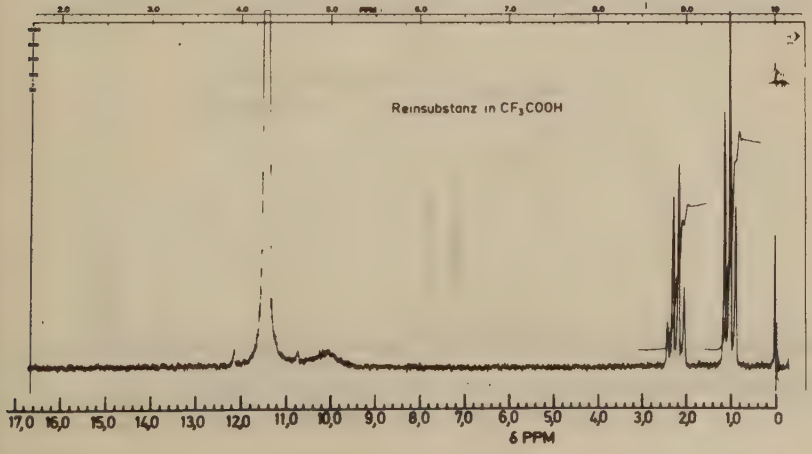
Salz : Natrium-Salz

$Fp_{Säure}$: 189,4 ± 0,1 A



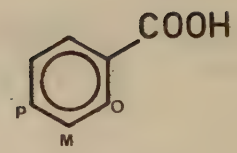
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest

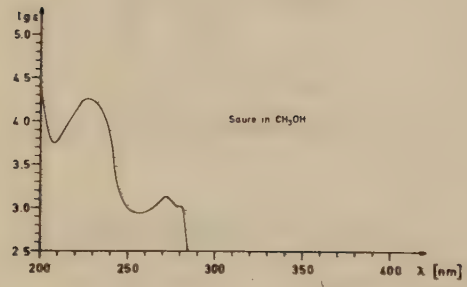
Chromatogrammnummer: **31**



BENZOESÄURE

Säure $C_7H_6O_2$ 122,12



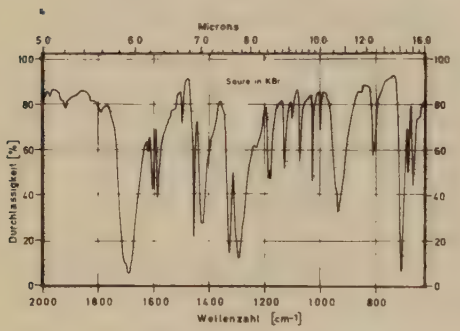


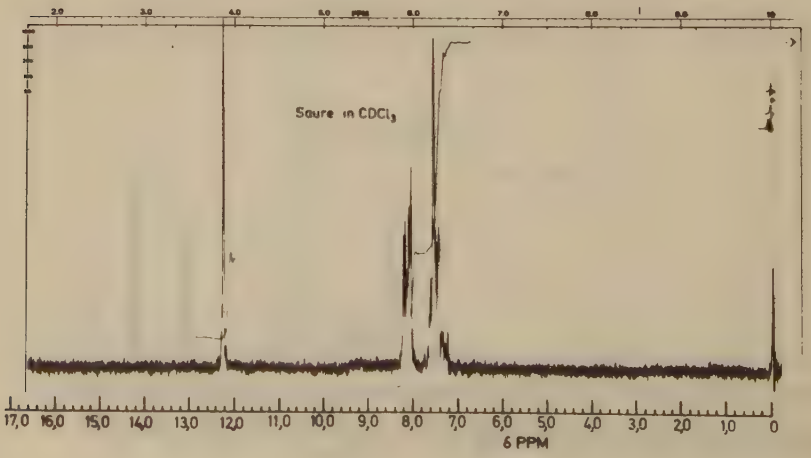
Salze: Natrium-Salz
Ammonium-Salz

$Fp_{Säure}$: 122,1 ± 0,1 A

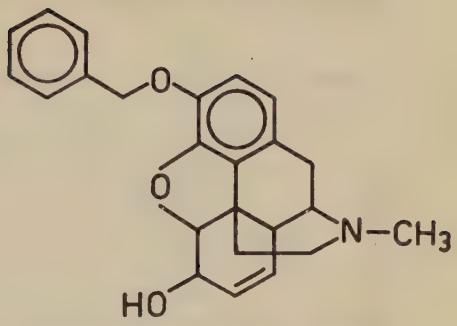
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest wasserdampfflüchtig

Chromatogrammnummer: **33**

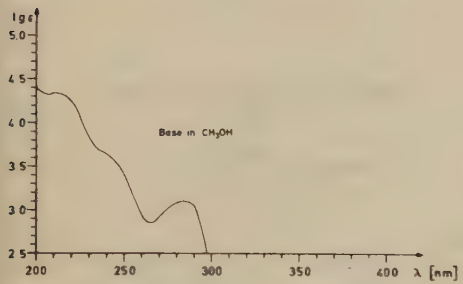




BENZYLMORPHIN



Base	$C_{24}H_{25}NO_3$	375,47
Methansulfonat	$C_{25}H_{29}NO_6S$	471,58



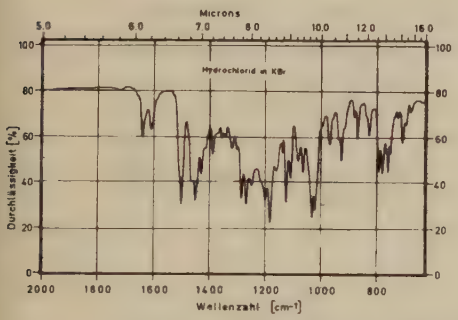
3-Benzyloxy-4.5-epoxy-N-methyl-7-morphinen-6-ol

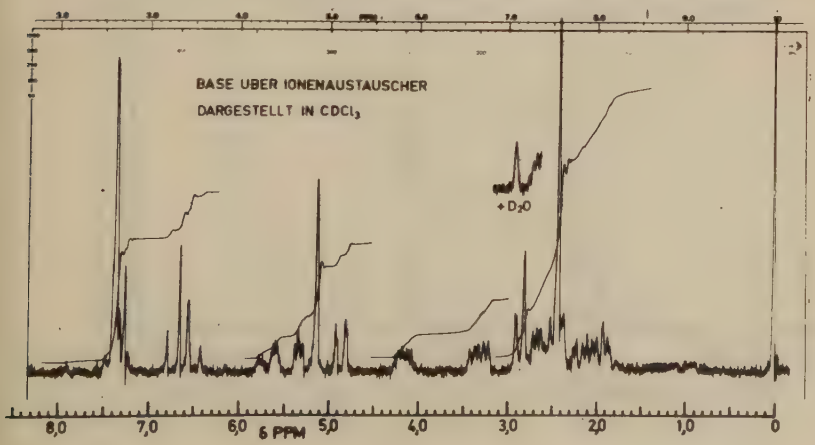
Salz : Methansulfonat

$Fp_{Methansulfonat}$: 212 unter Zersetzung B

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,fest

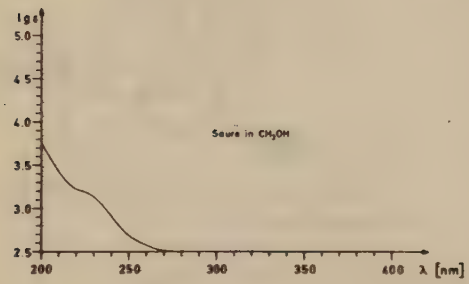
Chromatogrammnummer: **21**





BERNSTEINSÄURE

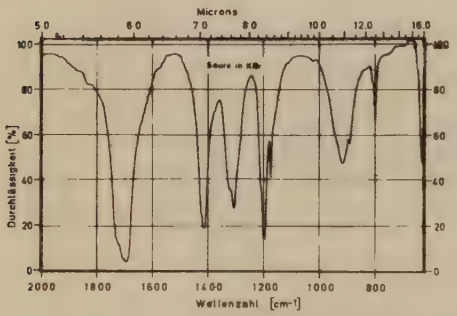
Säure $C_4H_6O_4$ 118,09



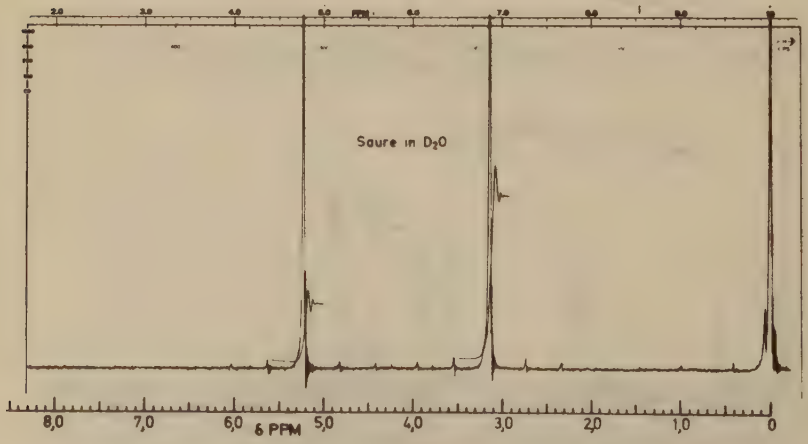
Salz: Doxylaminsuccinat

$Fp_{Säure}$: 185-186 C

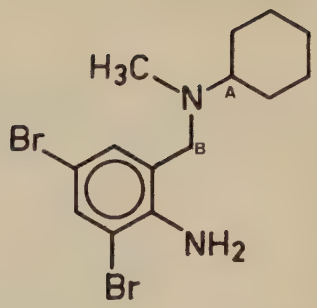
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,fest
WR	in Lösung



Chromatogrammnummer: **34**

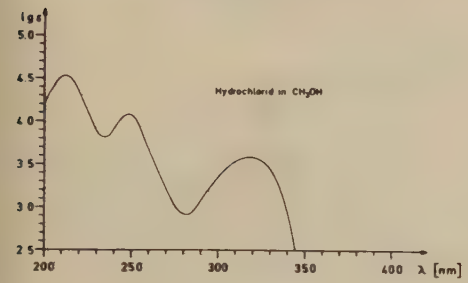


BISOLVON®



Base $C_{14}H_{20}Br_2N_2$ 376,15

Hydrochlorid $C_{14}H_{20}Br_2N_2$.HCl 412,61



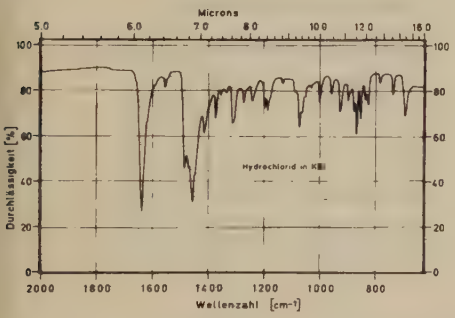
N-Cyclohexyl-N-methyl-(2-amino-3.5-dibrombenzyl)-amin

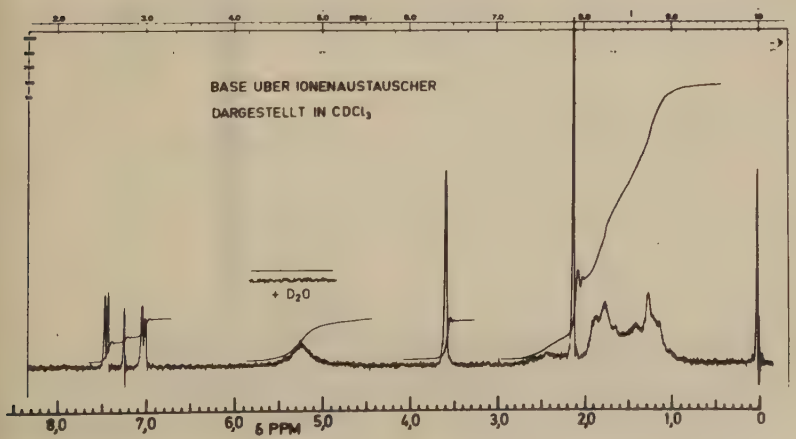
Salz : Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 242,3 ± 0,1 A
Zersetzung

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	Spur

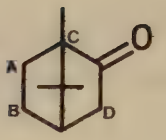
Chromatogrammnummer: **35**



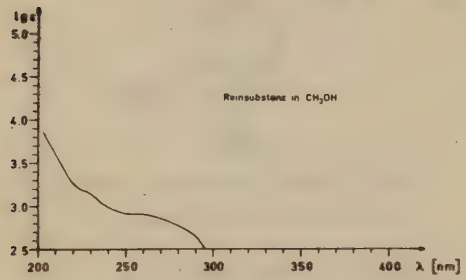


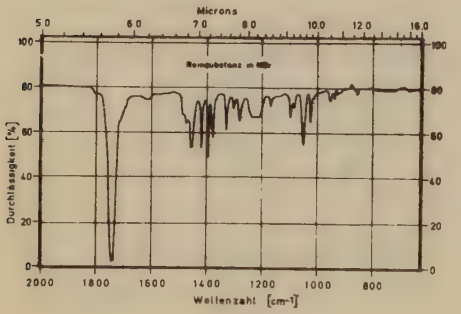
CAMPHER

Neutralstoff $C_{10}H_{16}O$ 152,24



Bornan-2-on

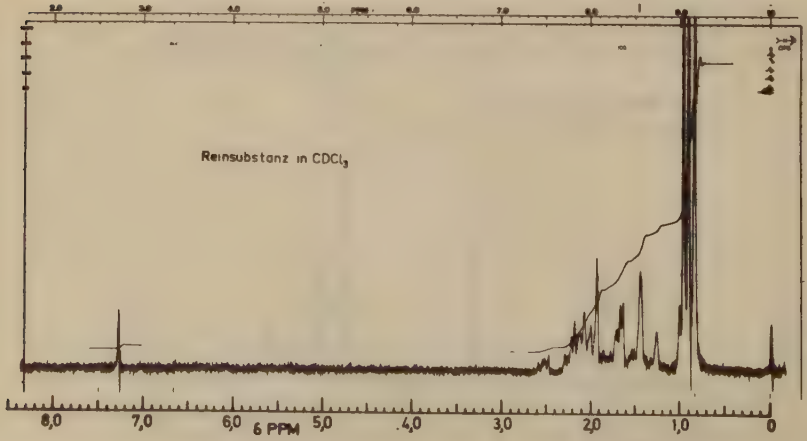




Fp: 177 wenn Sublimation gehindert. Sonst ab 35°Sublimation kleiner Kristalle, die sich ab 60-70° zu wabenförmigen Aggregaten vereinigen und dann vollkommen sublimieren.

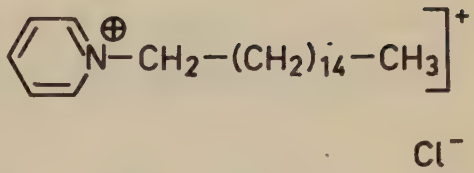
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest
WS	weiss, fest

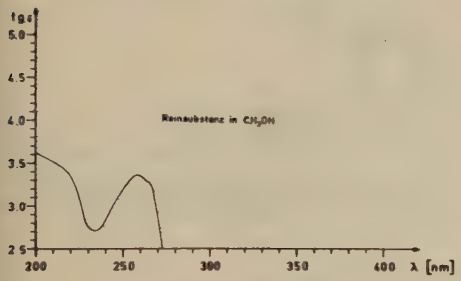
Die Identifizierung kann durch GC oder IR nach dem Aufbereitungsgang für Ätherische Öle erfolgen.

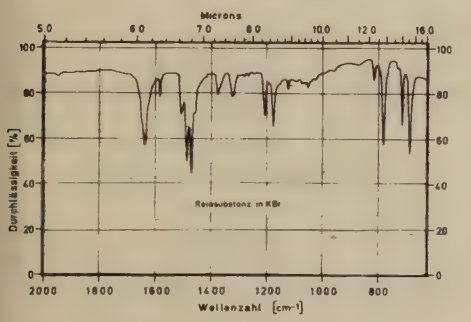


CETYLPYRIDINIUMCHLORID** [16]

Chlorid	$C_{21}H_{38}ClN$	339,99
Chlorid·1H_2O	$C_{21}H_{38}ClN \cdot H_2O$	358,01





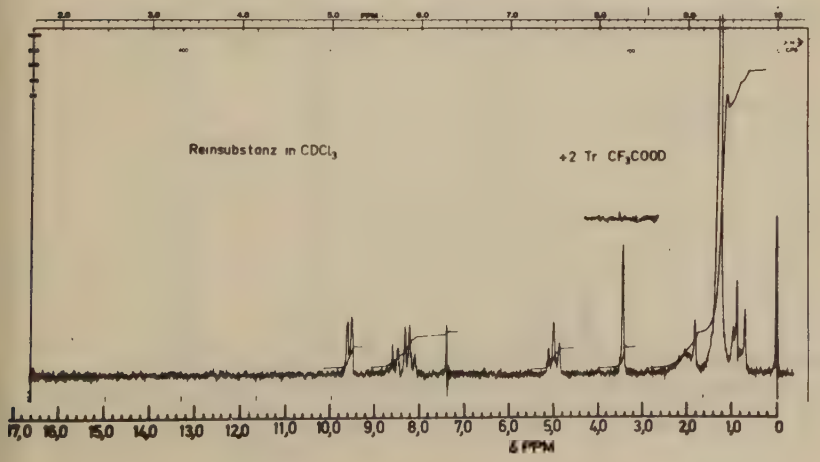


Salz: Chlorid

$Fp_{\text{Cetylpyridinium-chlorid·}H_2O}$: 82,5± 0,1 A

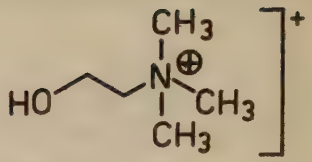
Fraktion	Konsistenz
WR	in Lösung im alkalischen Braunfärbung

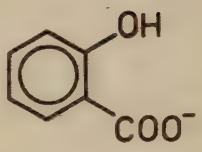
Chromatogrammnummer: **69**

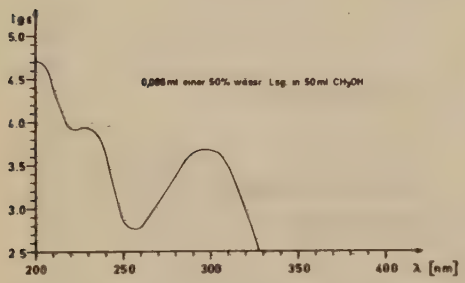


CHOLINSALICYLAT*

Salicylat	$C_{12}H_{19}NO_4$	241,29
Chlorid	$C_5H_{14}ClNO$	139,63







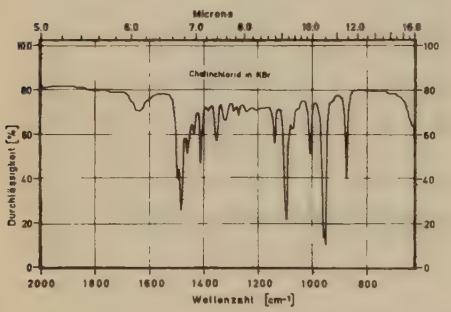
2-Hydroxyäthyltrimethylammonium-salicylat

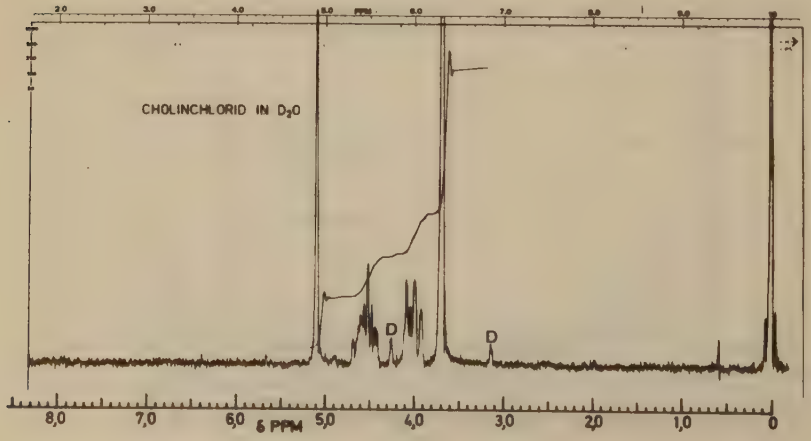
Salz: Salicylat

$Fp_{Chlorid}$: 299,2± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl,WS	weiss,fest:Salicylsäure,wasserdampfflüchtig
WR	in Lösung

Chromatogrammnummer: **56**





CITRONENSÄURE

Säure $C_6H_8O_7$ 192,13

Na-Salz $C_6H_5O_7$ 3Na 258,07

Der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten liegt im Bereich von 205 - 400 nm unter 2,5; das Spektrum zeigt keine Maxima.

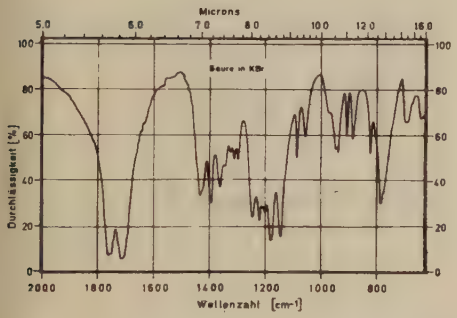
2-Hydroxypropan-1.2.3-tricarbonsäure

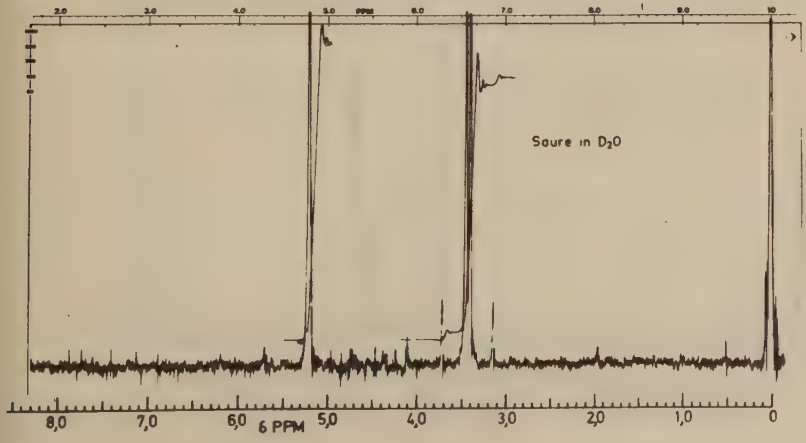
Salze: Natrium-Salz, Oxeladin-, Pentoxyverin-, Phenyläthylessigsäurediäthylaminoäthylester-, Phenyltoloxamincitrat

$Fp_{Säure}$: 152-154 C

Fraktion	Konsistenz
WR	in Lösung

Chromatogrammnummer: **64**



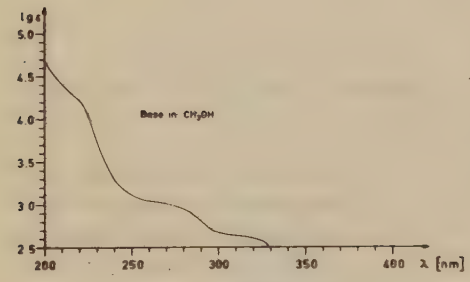


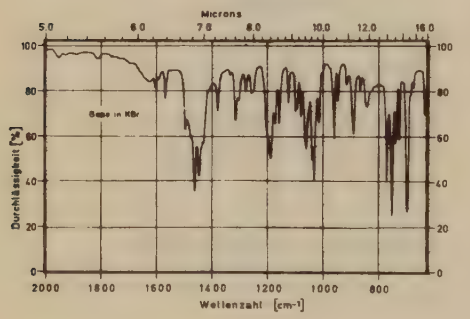
CLOFEDANOL**

Detigon®

Base $C_{17}H_{20}ClNO$ 289,81

Hydrochlorid $C_{17}H_{20}ClNO.HCl$ 326,27





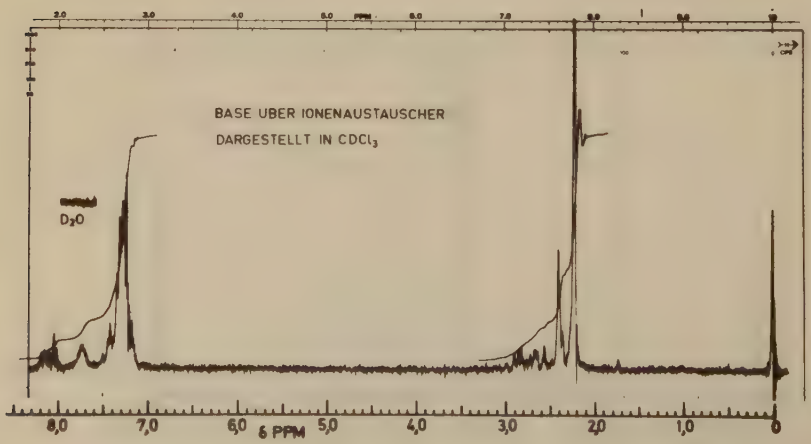
1-(o-Chlorphenyl)-1-phenyl-3-dimethylaminopropan-1-ol

Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 114,9 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,fest
NaOH	weiss,fest
NH_3	Spur

Chromatogrammnummer: **3**



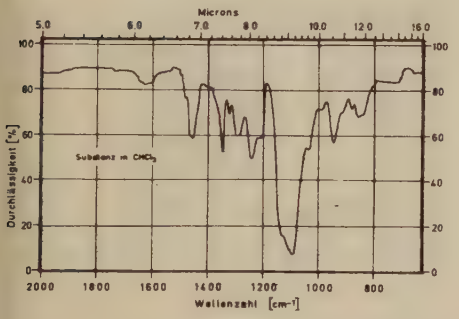
COCOSFETTALKOHOL 18 ÄO

Äthoxylierter Cocosfettalkohol

Die Lösung von 5 mg Substanz in 50 ml Methanol zeigt keine Maxima, die Extinktion steigt zum Kurzwelligen hin langsam an, sie beträgt bei 210 nm 0,03 (1 mm Schichtdicke).

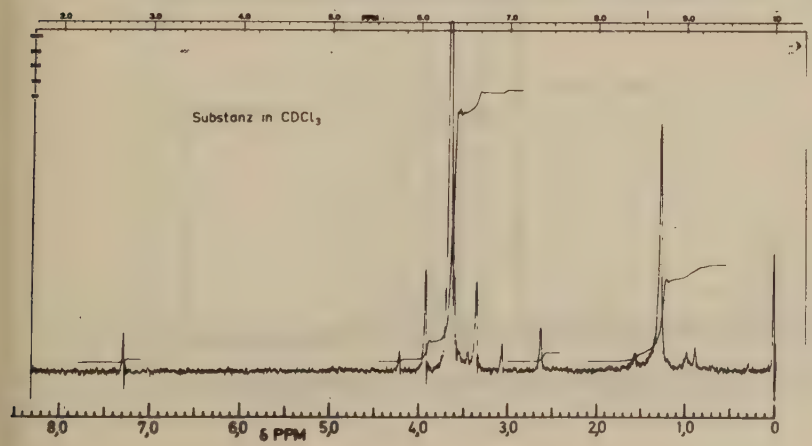
Molekulargewicht, Summen- oder Strukturformel sind vom Hersteller nicht angegeben.

Fp: 37 - 40 C

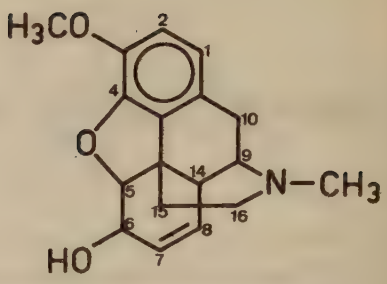


Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, wachsartig

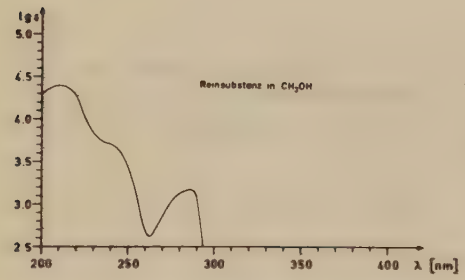
Es wurde keine Identifizierung der Substanz nach dem Trennungsgang vorgenommen, sie ist jedoch möglich mit Hilfe der IR- und NMR-Spektren.

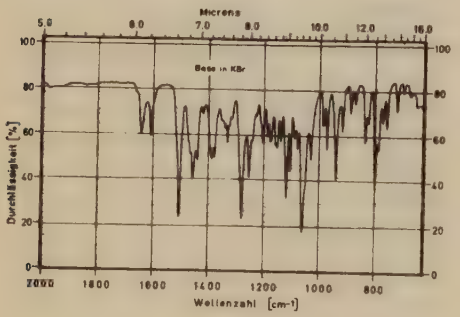


CODEIN



Base	$C_{18}H_{21}NO_3$	299,37
Phosphat	$C_{18}H_{24}NO_7P \cdot 0,5\ H_2O$	406,38





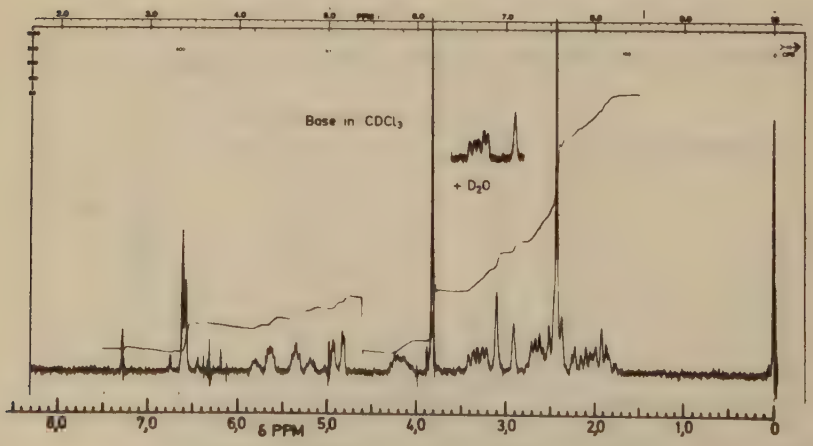
6-Hydroxy-3-methoxy-N-methyl-4.5-epoxymorphinen-(7)

Salze: Phosphat, Hydrochlorid, Camphersulfonat, Komplex mit Dipropylbarbitursäure

Fp_{Base}: 155,4 ± 0 A

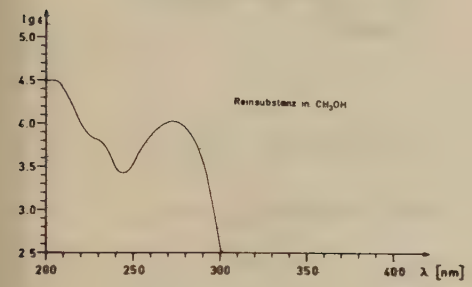
Fraktion	Konsistenz
HCl	Spur
WS	weiss, fest
NaOH	weiss, fest

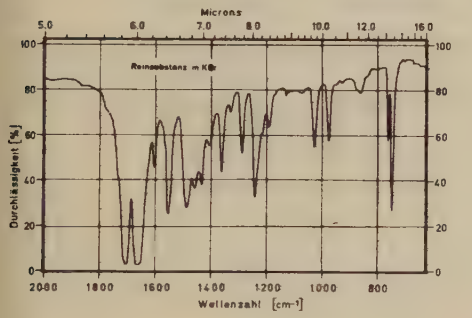
Chromatogrammnummer: **12**

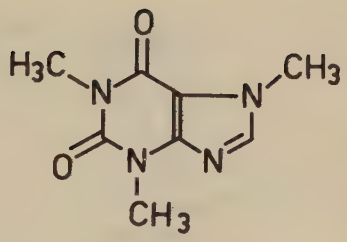


COFFEIN

Neutralstoff $C_8H_{10}N_4O_2$ 194,20





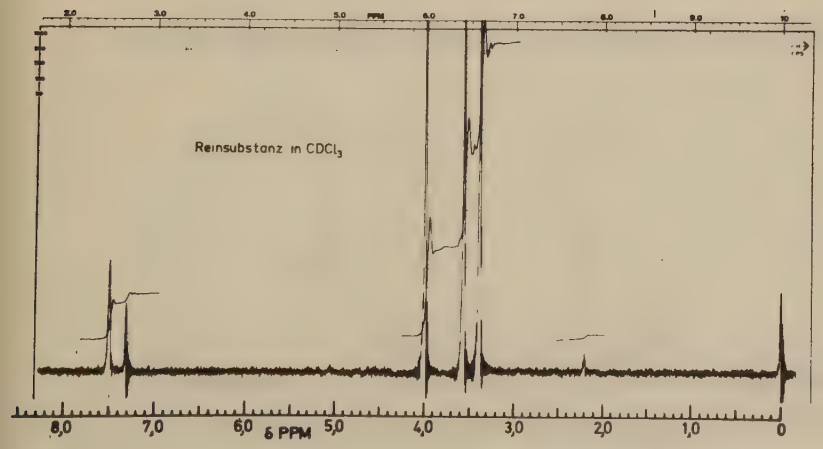


1.3.7-Trimethylxanthin

Fp:235,9 ± 0,1 A

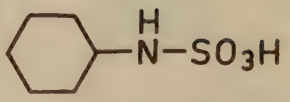
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	Spur

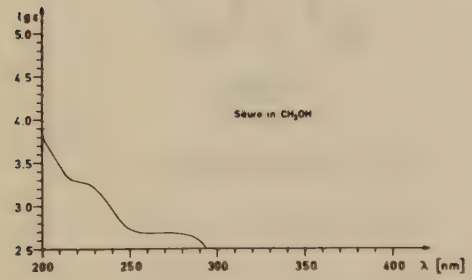
Chromatogrammnummer: **43**



CYCLOHEXYLSULFAMINSÄURE

Säure $C_6H_{13}NO_3S$ 179,24





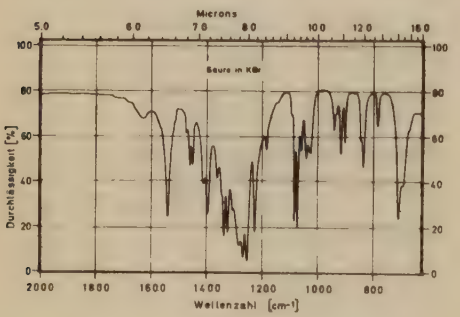
N-Cyclohexylsulfaminsäure

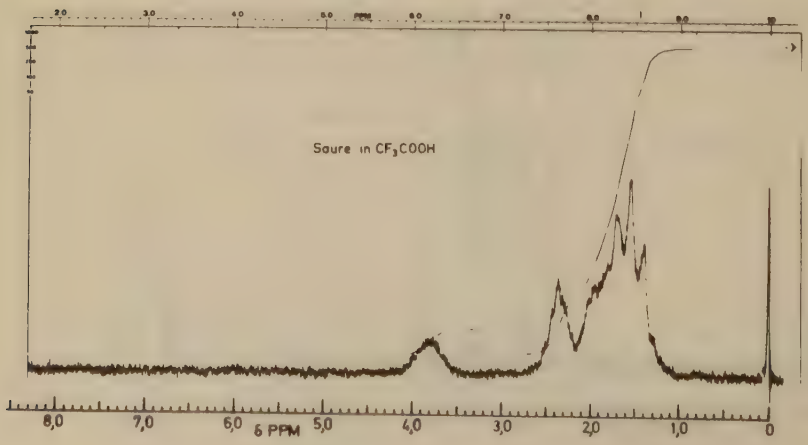
Salz: Isoaminilcyclamat

$Fp_{Säure}$: 171-176 B

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss fest
WR	in Lösung

Chromatogrammnummer: **22**

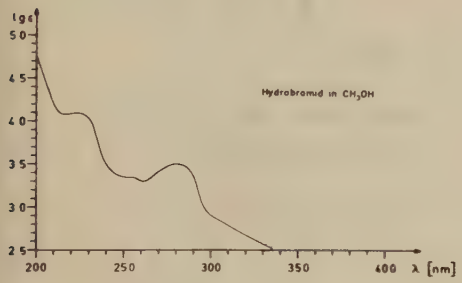


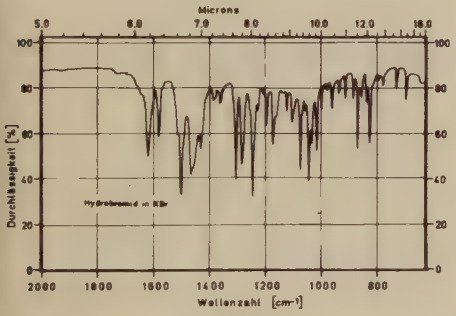


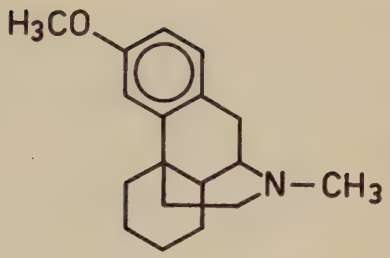
DEXTROMETHORPHAN*

Base $C_{18}H_{25}NO$ 271,41

Hydrobromid $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr$ 352,32







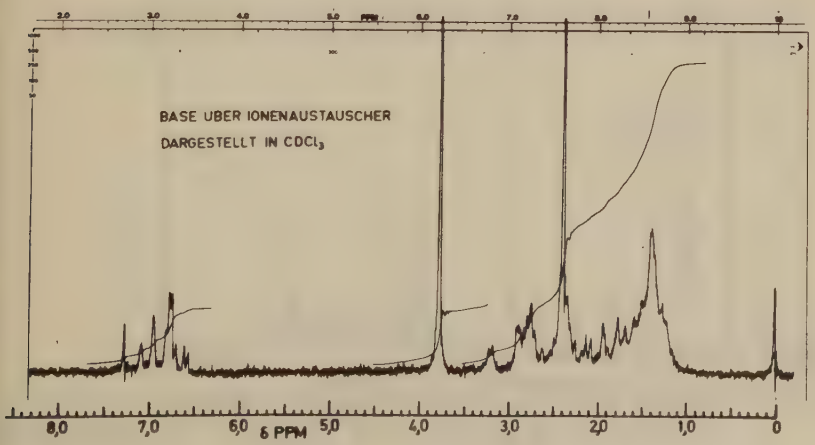
(+) 3-Methoxy-N-methylmorphinan

Salz: Hydrobromid

$Fp_{Hydrobromid}$: 114-118 B

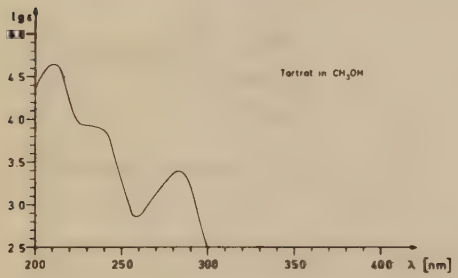
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest-ölig
WS	Spur

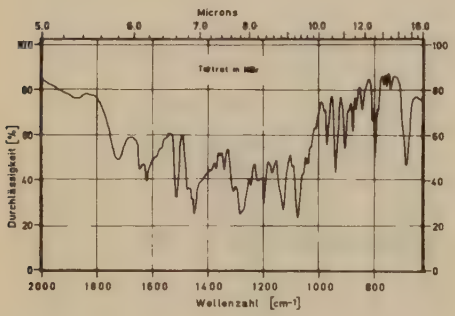
Chromatogrammnummer: **36**

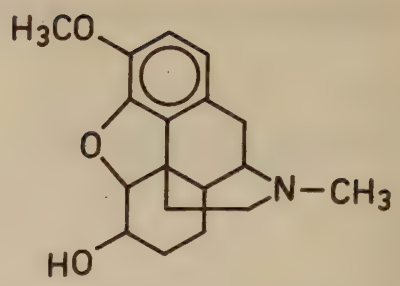


DIHYDROCODEIN***

Base	$C_{18}H_{23}NO_3$	301,39
Bitartrat	$C_{22}H_{29}NO_6$	451,48
Hydrochlorid	$C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$	337,85







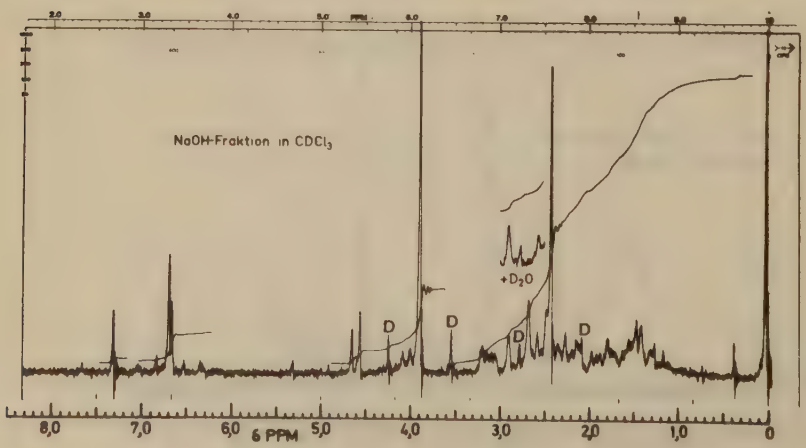
6-Hydroxy-3-methoxy-N-methyl-4.5-epoxymorphinan

Salze: Hydrobromid, Hydrochlorid, Bitartrat

$Fp_{Bitartrat}$: 185,1 ± 0,1 A

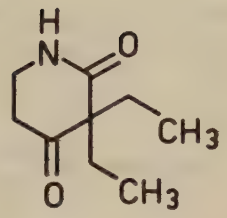
Fraktion	Konsistenz
HCl	Spur
WS	Spur
NaOH	weiss, fest
NH_3	Spur

Chromatogrammnummer: **2**

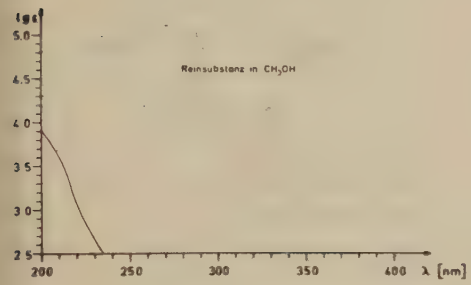


DIHYPRYLON

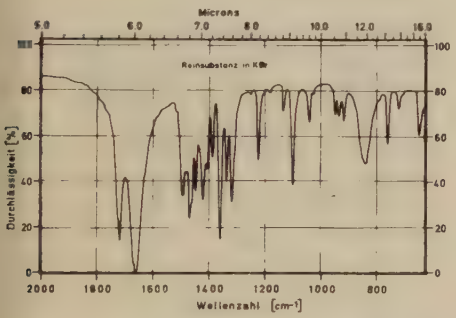
Neutralstoff $C_9H_{15}NO_2$ 169,23



3.3-Diäthylpiperidin-2.4-dion

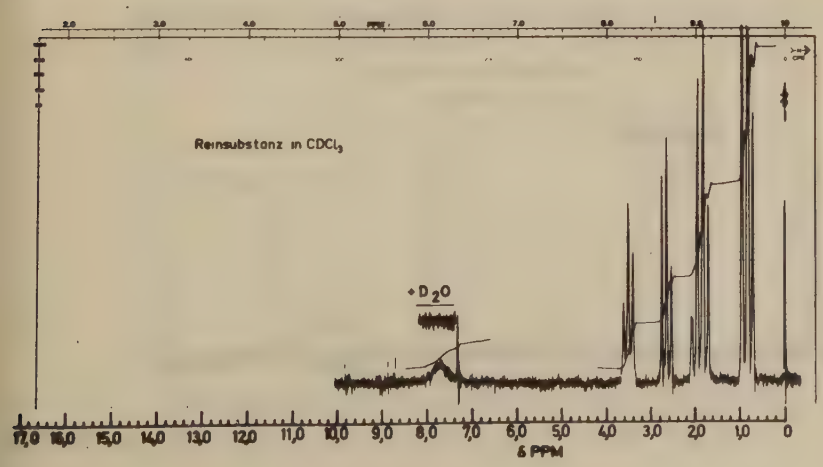


Fp: 103,1 ± 0,1 A



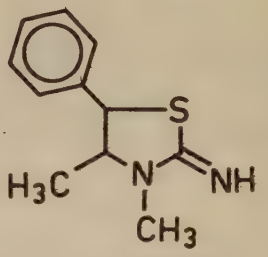
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	Spur
NaOH	Spur

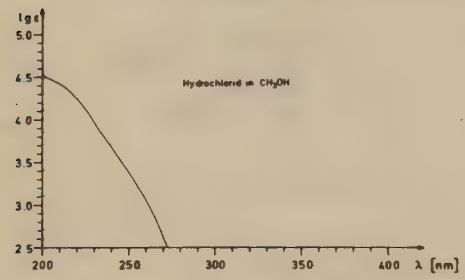
Chromatogrammnummer: **37**



1-DIMETHYLPHENYLIMINOTHIAZOLIDIN

Base	$C_{11}H_{14}N_2S$	206,31
Hydrochlorid	$C_{11}H_{14}N_2S.HCl$	265,40
Hydrorhodanid	$C_{11}H_{14}N_2S \cdot HSCN$	265,40





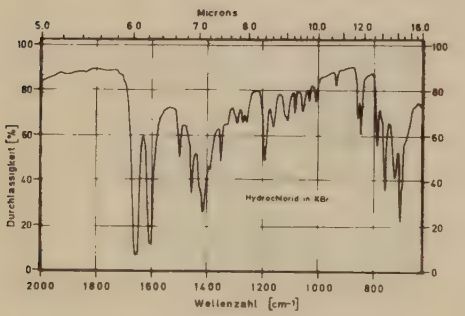
1-3.4-Dimethyl-5-phenyl-2-iminothiazolidin

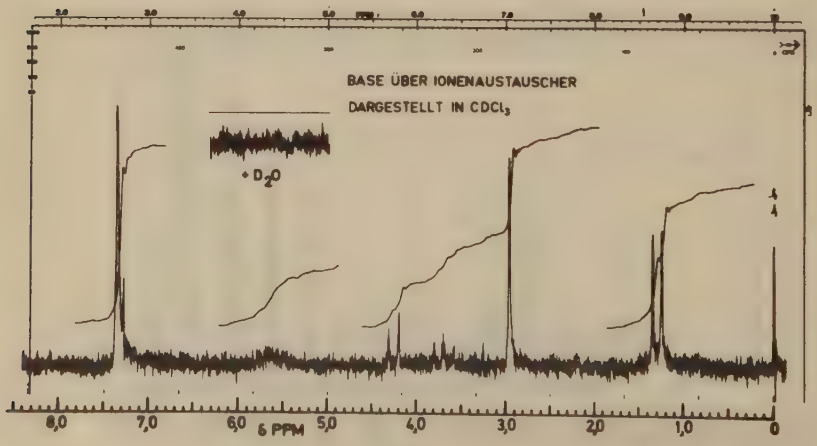
Salz: Rhodanid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 239,0 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,ölig-fest
WS	weiss,ölig-fest
NaOH	weiss,ölig-fest

Chromatogrammnummer: **4**



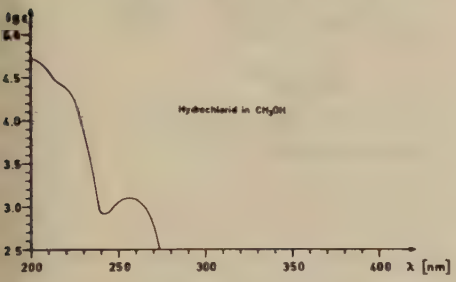


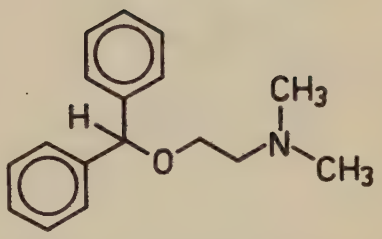
DIPHENHYDRAMIN[xx]

BENADRYL®

Base $C_{17}H_{21}NO$ 255.36

Hydrochlorid $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ 291.82





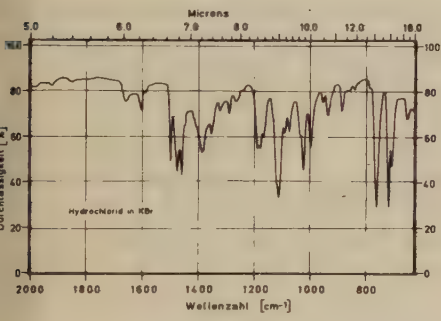
β-Dimethylaminoäthylbenzhydryl-äther

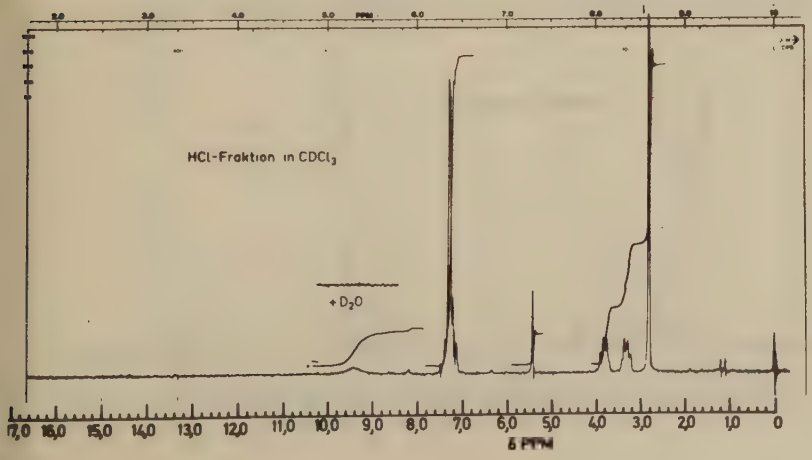
Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 165,9 ± 0,3 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,ölig

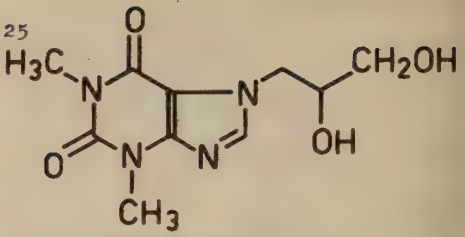
Chromatogrammnummer: **23**



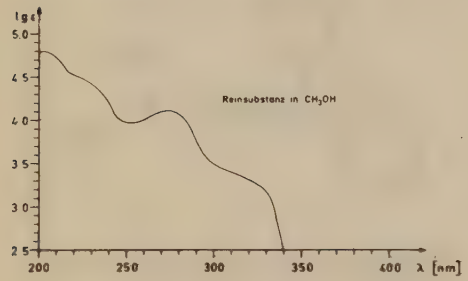


DIPROPHYLLIN**

Neutralstoff $C_{10}H_{14}N_4O_4$ 254,25

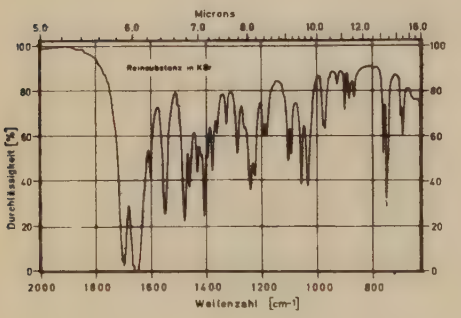


7-(2.3-Dihydroxypropyl)-1.3-dimethylxanthin

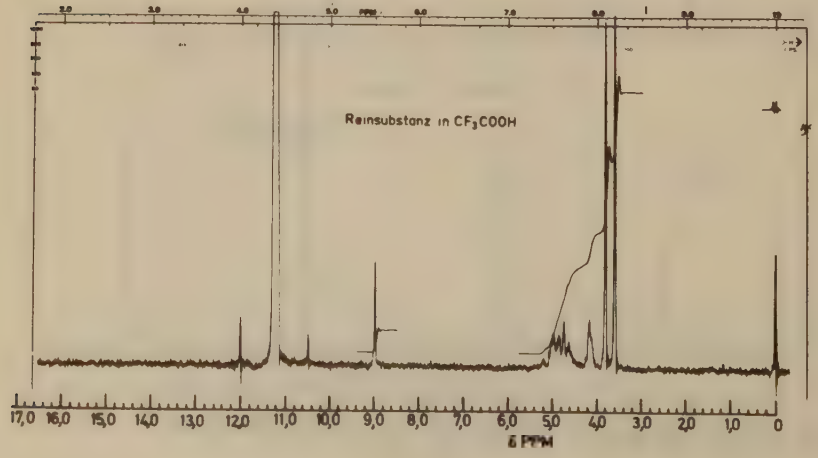


Fp: 161,5 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest-kristallin
WS	weiss,fest-kristallin
NaOH	weiss,ölig-fest
NH_3	weiss,ölig-fest

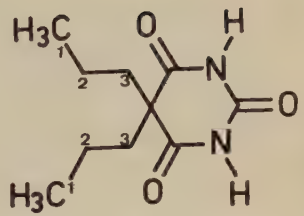


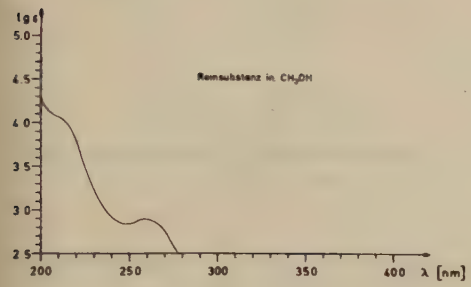
Chromatogrammnummer: **5**



DIPROPYLBARBITURSÄURE[30]

Säure $C_{10}H_{16}N_2O_3$ 212,25





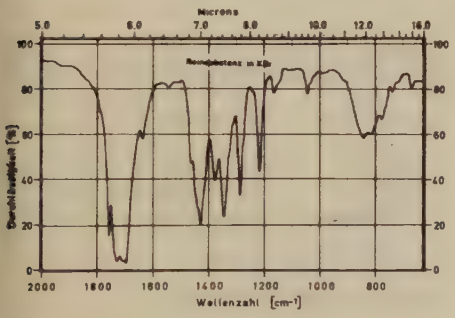
5.5-Dipropylbarbitursäure

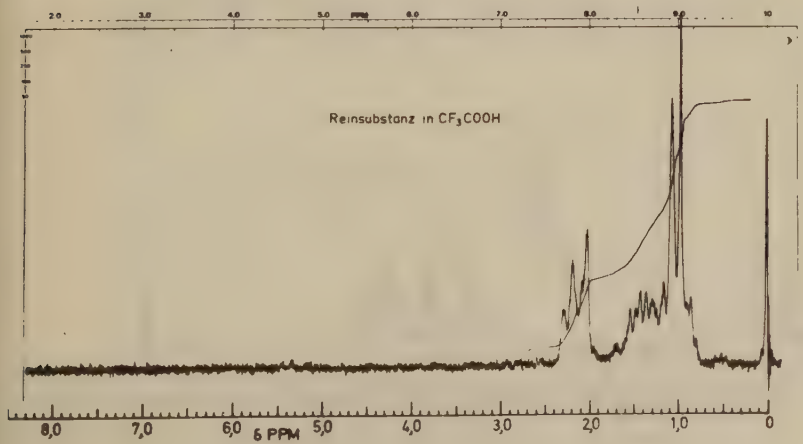
Salz: Komplex mit Codein

$Fp_{Säure}$: 145,2 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest
WS	Spur

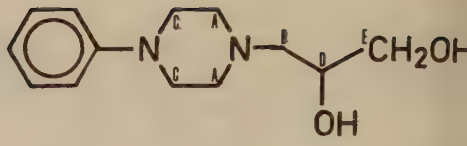
Chromatogrammnummer: **38**

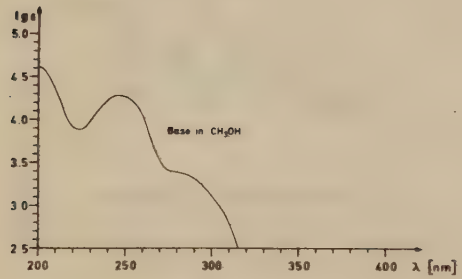


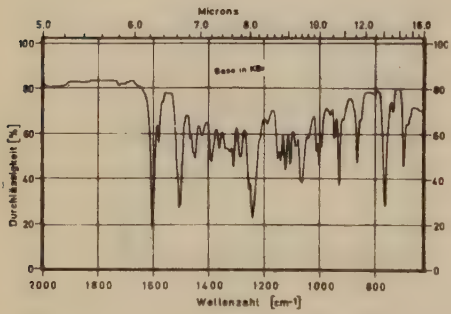


DOPROPYZIN

Base $C_{13}H_{20}N_2O_2$ 236,32







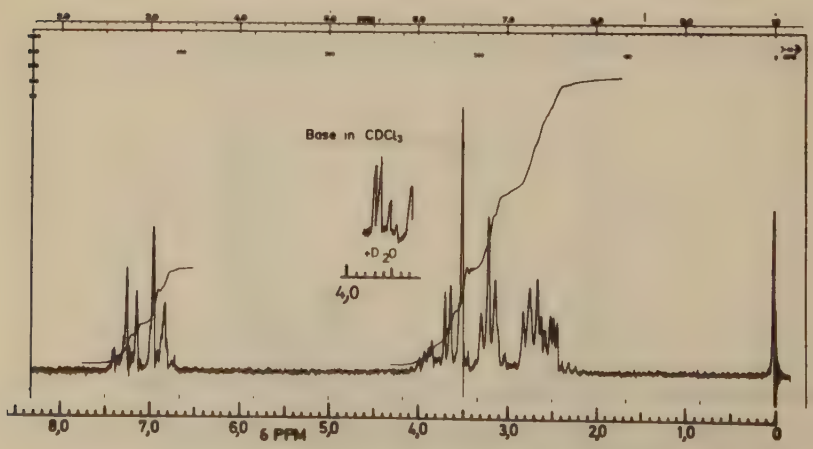
N-phenyl-N'-(2,3-dihydroxypropyl)-piperazin

Salz: die Substanz kommt nur als Base vor

Fp_{Base}: 107,5 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,ölig-fest
WS	weiss,kristallin
NaOH	weiss,kristallin
NH_3	Spur

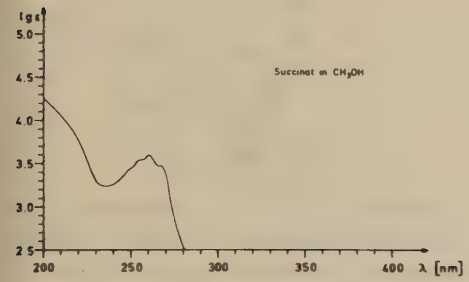
Chromatogrammnummer: **6**

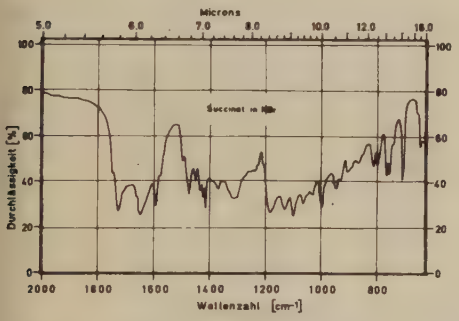


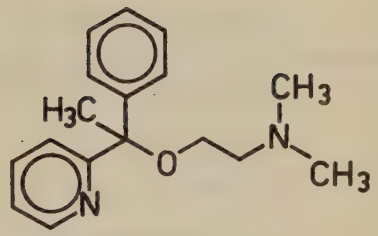
DOXYLAMIN**

Base	$C_{17}H_{22}N_2O$	270,38
Succinat	$C_{21}H_{28}N_2O_5$	388,47

(1 Mol Bernsteinsäure)







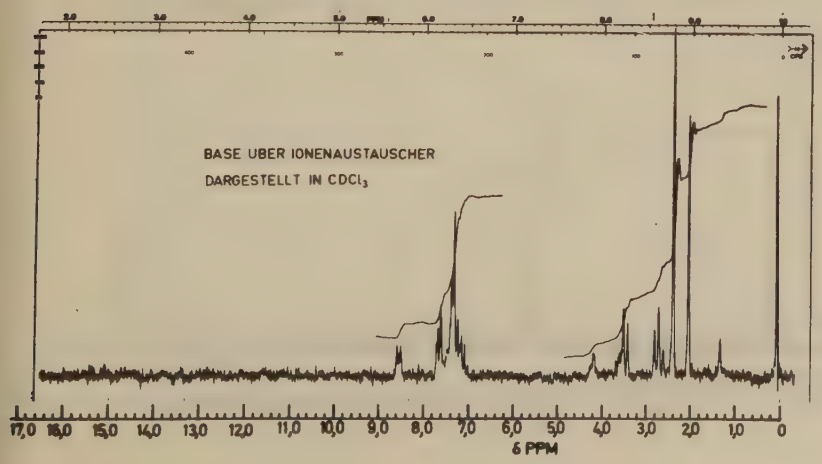
N.N-Dimethyl-2- [α-methyl-α-(2-pyridyl)-benzyloxy] -äthyl-amin

Salz: Succinat

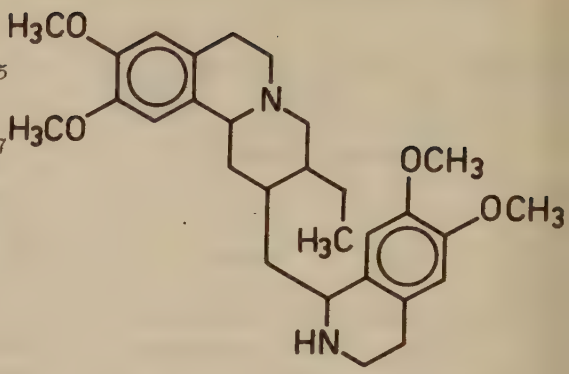
$Fp_{Succinat}$: 102,3 ± 0,2 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,kristallin (Bernsteinsäure)
WS	weiss,ölig
NaOH	farblos,ölig
NH_3	Spur

Chromatogrammnummer: **7**

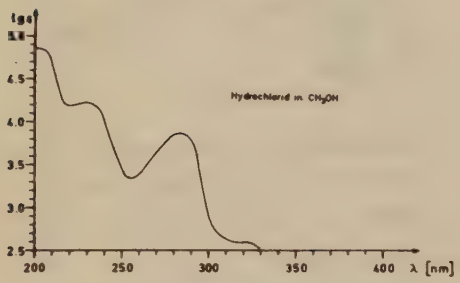


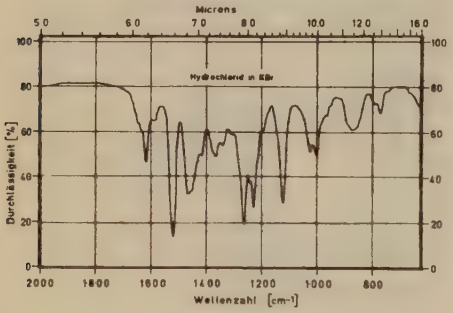
EMETIN



Base $C_{29}H_{40}N_2O_4$ 480,65

Hydrochlorid $C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl$ 553,57





3-Äthyl-2.3.4.6.7.11b-hexahydro-9.10-dimethoxy-2-(1.2.3.4-tetrahydro-6.7-dimethoxy-1-isochinolylmethyl)-1H-benzo [α] chinolizin

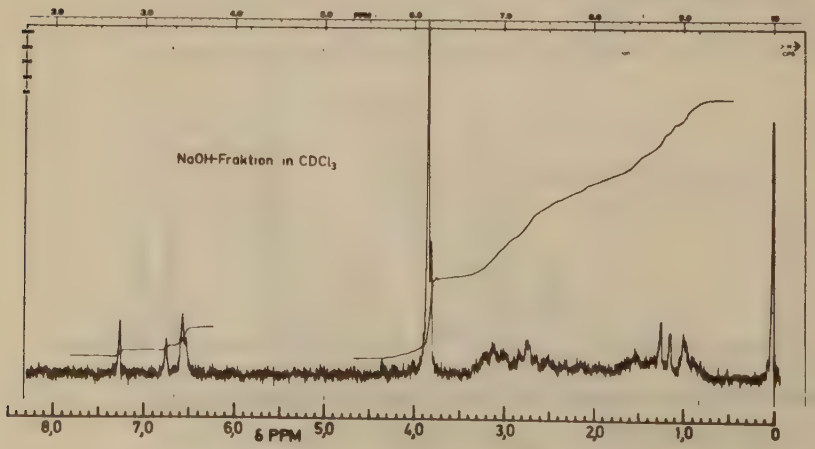
Salze: Hydrochlorid, Hydrobromid

$Fp_{Hydrochlorid}$: ab 210 Schmelzen unter Zersetzung

B

Fraktion	Konsistenz
HCl	Spur
WS	Spur
NaOH	hellgelb, fest

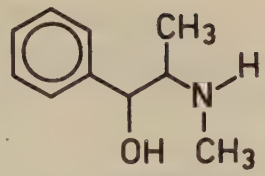
Chromatogrammnummer: **8**

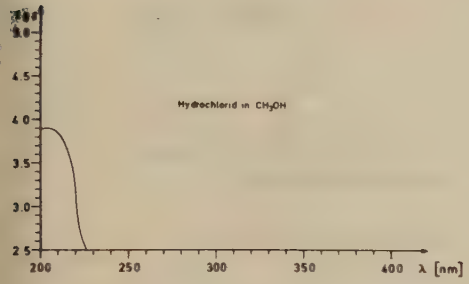


EPHEDRIN EPHETONIN® 34

Base $C_{10}H_{15}NO$ 165,24

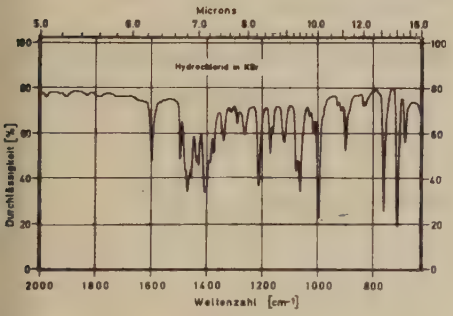
Hydrochlorid $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ 201,24





L-erythro- bzw. D.L-erythro-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol

Salz: Ephedrinhydrochlorid
Ephetoninhydrochlorid

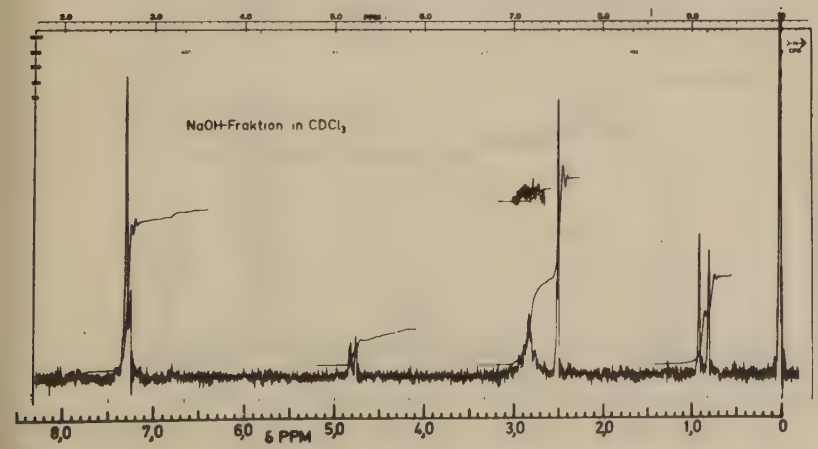


$Fp_{Ephedrinhydrochlorid}$: 218,0 ± 0,2 A

$Fp_{Ephetoninhydrochlorid}$: 189,0 ± 0,1 A

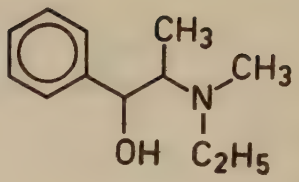
Fraktion	Konsistenz
NaOH	farblos, glasig

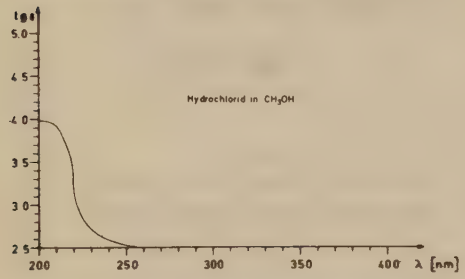
Chromatogrammnummer:
Ephedrin **10**
Ephetonin **9**

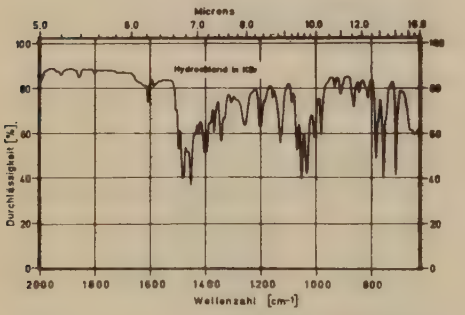


ETAFEDRIN

Base	$C_{12}H_{19}NO$	193,29
Hydrochlorid	$C_{12}H_{19}NO.HCl$	229,75







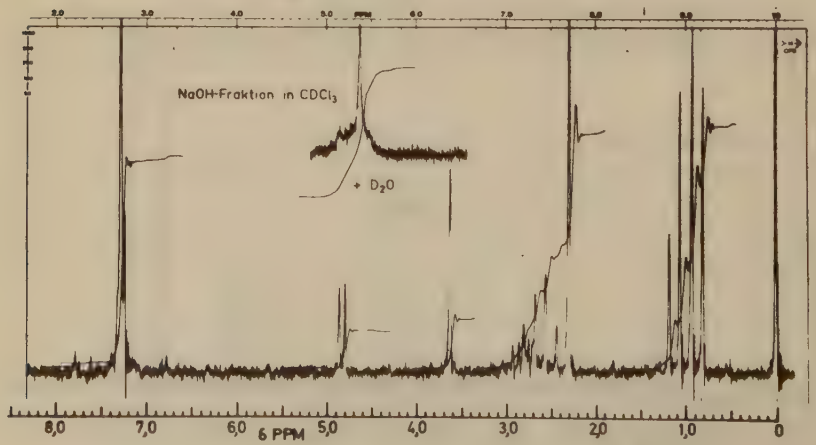
L-eythro-2-Äthylmethylamino-1-phenylpropan-1-ol

Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 182,3 ± 0,1 A

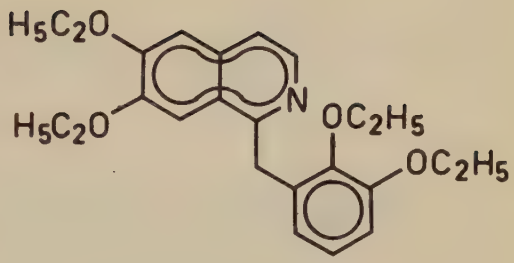
Fraktion	Konsistenz
WS	farblos,fest
NaOH	farblos,fest

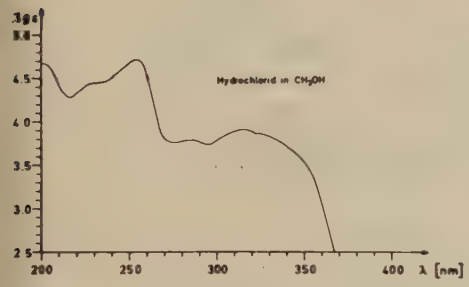
Chromatogrammnummer: **11**



ETHAVERINE**

Base	$C_{24}H_{29}NO_4$	395,50
Hydrochlorid	$C_{24}H_{29}NO_4.HCl$	431,97





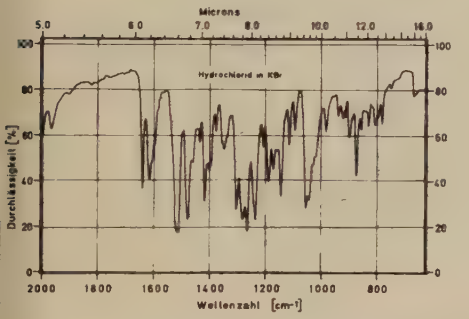
6.7-Diäthoxy-1-(3.4-diäthoxy-benzyl)-isochinolin

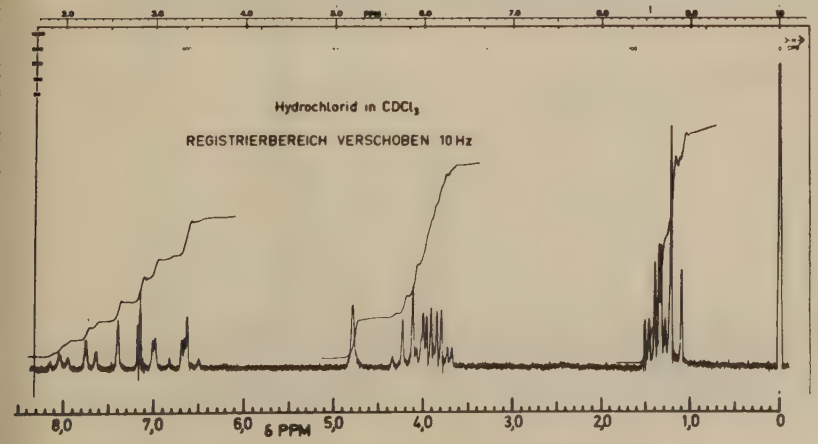
Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 186,4 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	gelb,ölig
WS	Spur
NaOH	Spur
NH_3	Spur

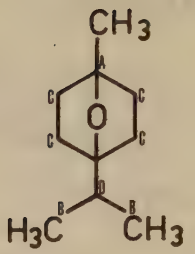
Chromatogrammnummer: **39**





EUCALYPTOL

Neutralstoff $C_{10}H_{18}O$ 154,25



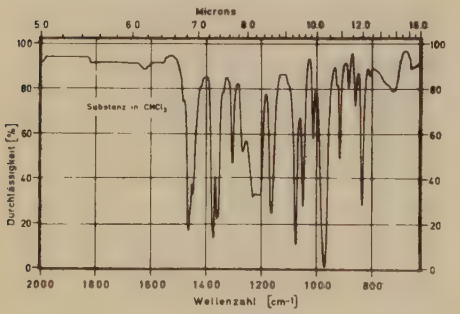
Das UV-Spektrum zeigt nur ein schwaches Maximum bei 290 nm (der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten beträgt 2,56),im übrigen Bereich von 400 - 208 nm liegt der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten unter 2,5.

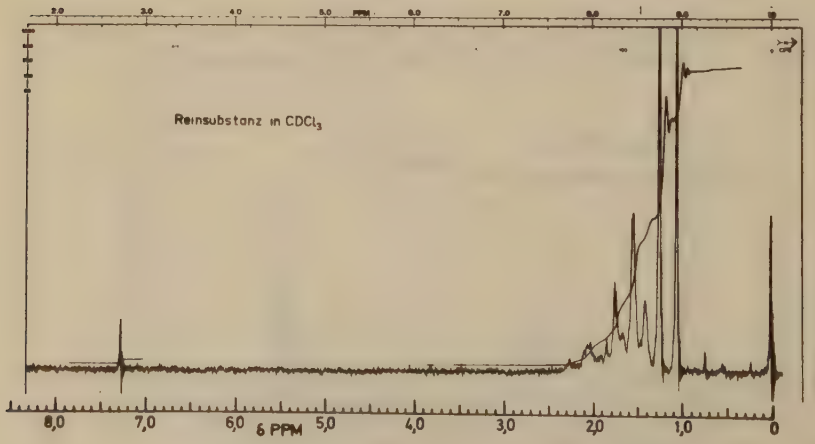
1.8-Epoxy-p-menthan

Kp: 176,4 ± 2,0 A

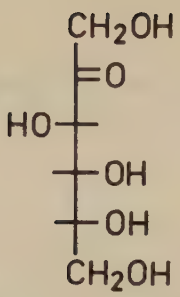
Fraktion	Konsistenz
HCl	Spur
WS	farblos,flüssig
NaOH	farblos,flüssig
NH_3	Spur

Identifizierung durch GC oder IR nach dem Aufbereitungsgang für Ätherische Öle





FRUCTOSE

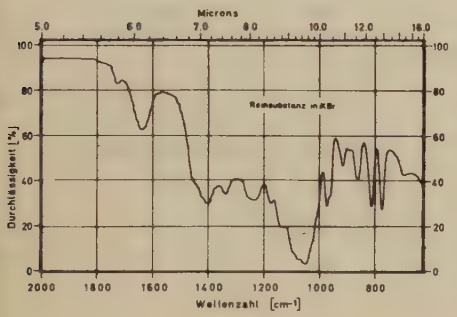


$C_6H_{12}O_6$ 18o,16

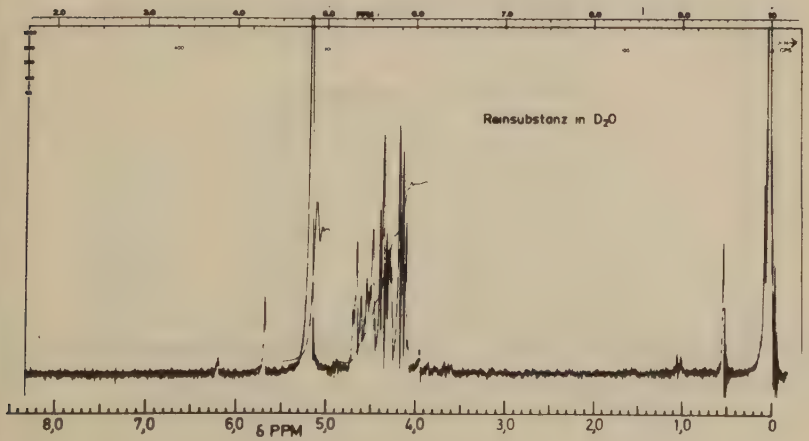
Der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten liegt im Bereich von 205 - 400 nm unter 2,5; das Spektrum zeigt keine Maxima.

Fp: 99-101 C

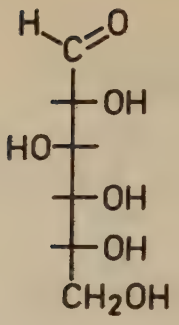
Fraktion	Konsistenz
WR	in Lösung



Chromatogrammnummer: **65**



GLUCOSE

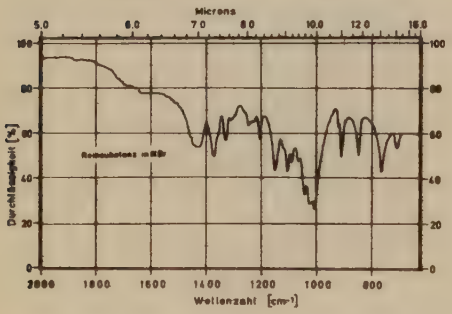


$C_6H_{12}O_6$ 180,16

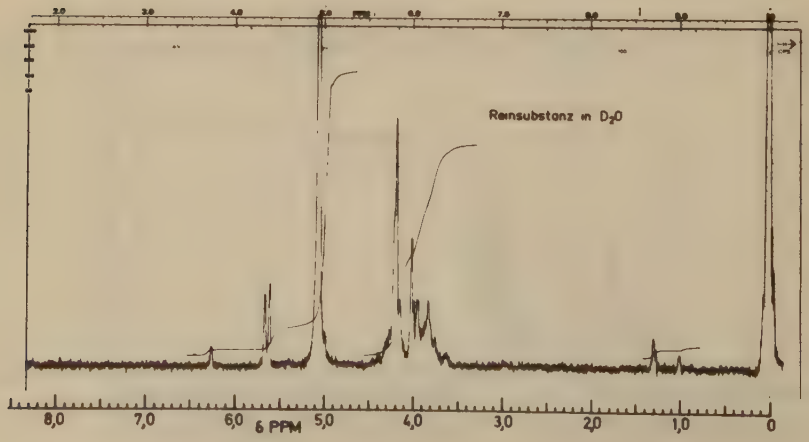
Der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten liegt im Bereich von 235 - 400 nm unter 2,5;das Spektrum zeigt keine Maxima.

Fp: 143,4 ± 0,3 A

Fraktion	Konsistenz
WR	in Lösung



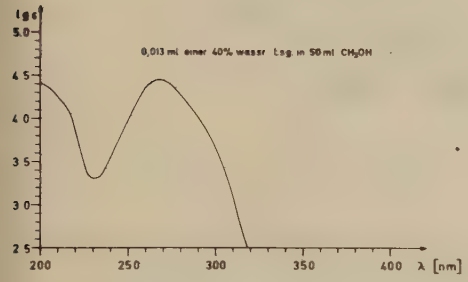
Chromatogrammnummer: **66**

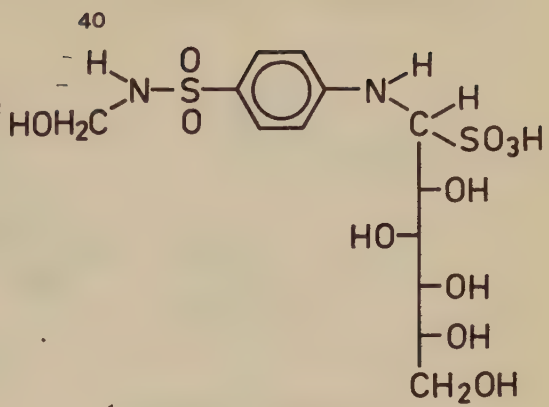


GLUCOSULFAMID**

Neutralstoff $C_{13}H_{22}N_2O_{11}S_2$

446,45





N^1(Hydroxymethyl)-p-amino-benzol-sulfonamid-N^4-D-glucosid-1-sulfonsäure

Salz: Natrium-Salz

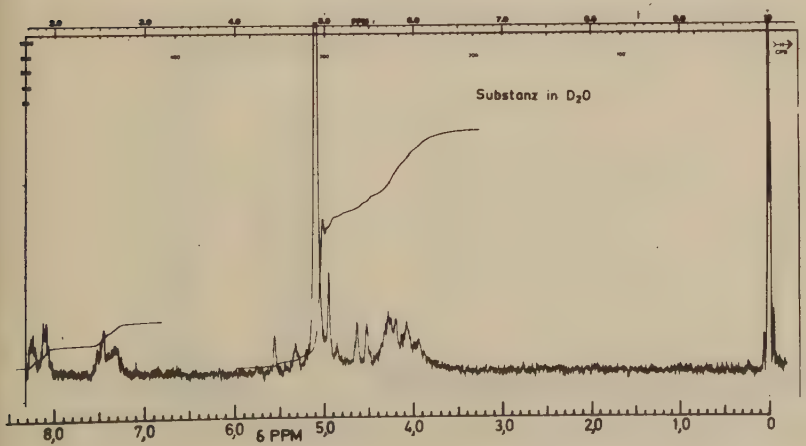
Fp: Zur Untersuchung der Substanz lag nur eine wässrige Lösung vor; eine Isolierung der Substanz daraus gelang wegen der leichten Zersetzbarkeit nicht.

Zur Untersuchung der Substanz lag nur eine wässrige Lösung des Na-Salzes vor.Da sich diese beim Abziehen des Wassers zersetzte und auch kein Auskristallisieren durch Zugabe organischer Lösungsmittel gelang,konnte kein IR-Spektrum aufgenommen werden.

Fraktion Konsistenz

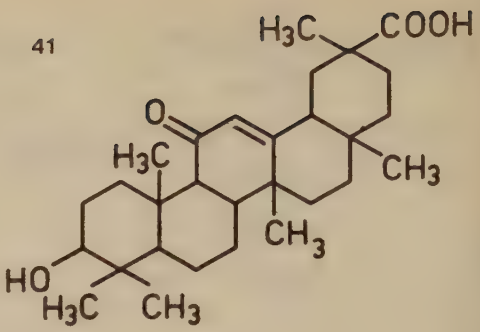
WR in Lösung

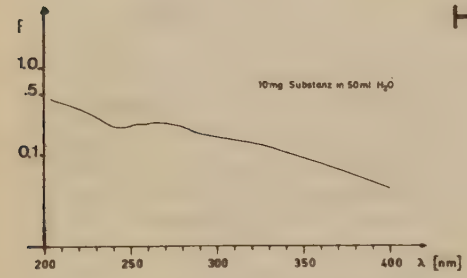
Chromatogrammnummer: **57**

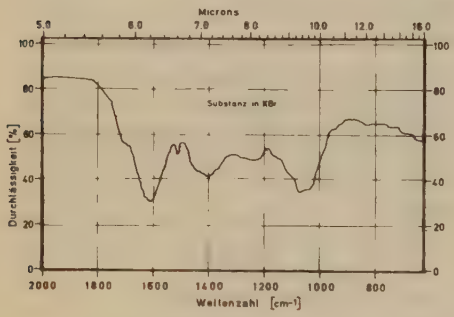


GLYCYRRHIZA-EXTRAKT 41

ammoniakalischer Extrakt der Süssholzwurzel







Glycyrrhetinsäure, in Verbindung mit 2 Molekülen Glucuronsäure- als Glycyrrhizinsäure-wertbestimmende Komponente des Extraktes.

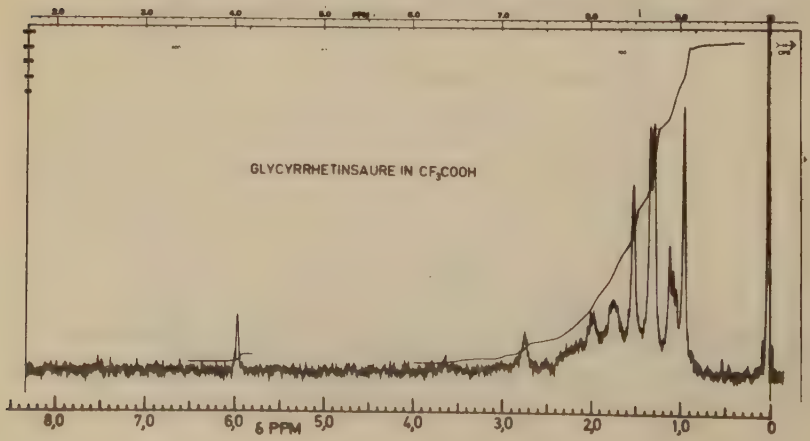
$Fp_{Glycyrrhetinsäure}$: 276,4 ± 0,3 A

Fraktion Konsistenz

WR in Lösung

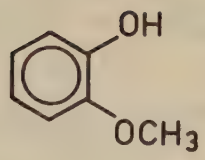
Chromatogrammnummer: **58**

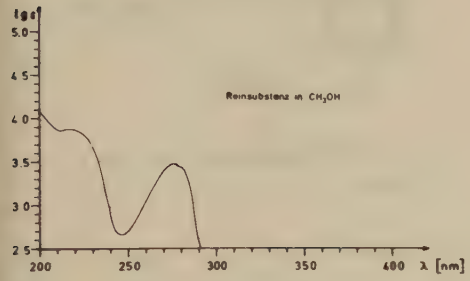
Das NMR-Spektrum des Extraktes zeigt sehr uncharakteristische Signale, die sich vom Rauschen kaum abheben.



GUAJACOL

Neutralstoff $C_7H_8O_2$ 124,14

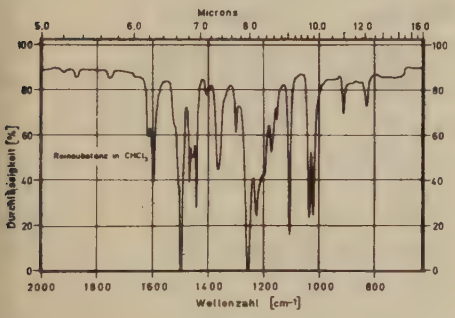




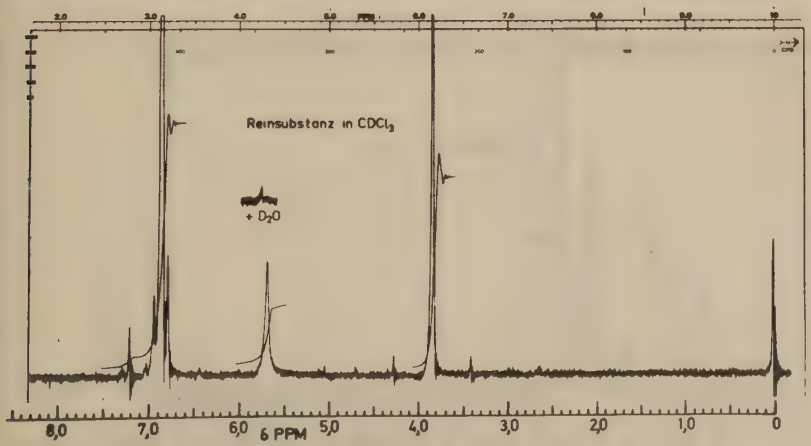
o-Methoxyphenol

Fp: 27-28 B

Fraktion	Konsistenz
HCl	schwach rosa, kristallin wasserdampfflüchtig



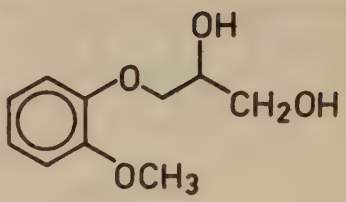
Chromatogrammnummer: **40**

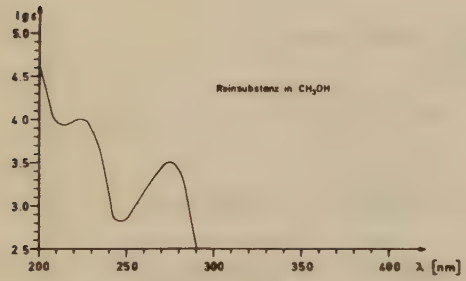


GUAJACOLGLYCERINÄTHER 43

SIROTOL®

Neutralstoff $C_{10}H_{14}O_4$ 198,22

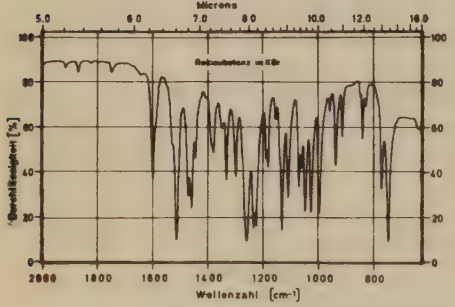




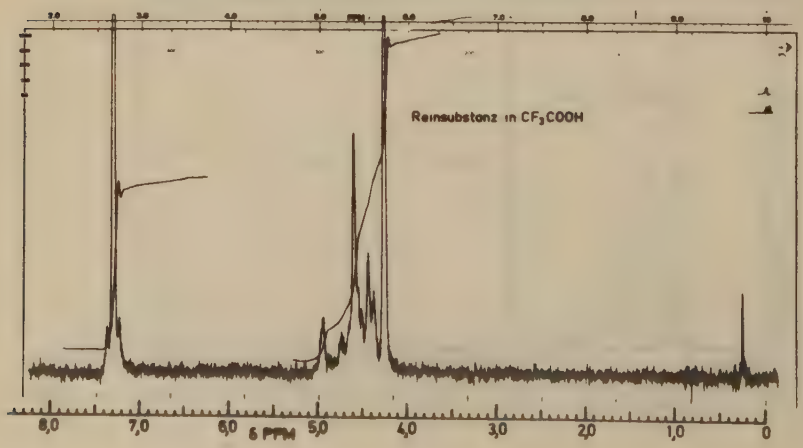
3-(o-Methoxyphenoxy)-propan-1.2-diol

Fp: 78,6 ± 0,2 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,ölig
WS	Spur
NaOH	Spur
NH_3	Spur



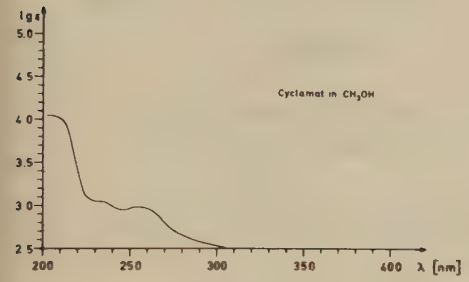
Chromatogrammnummer: **41**

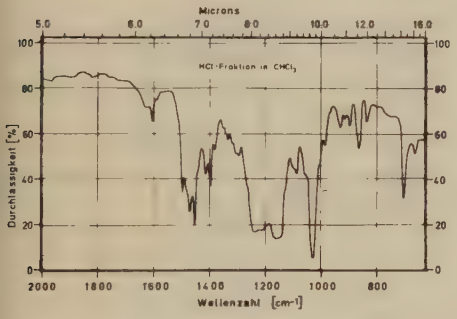


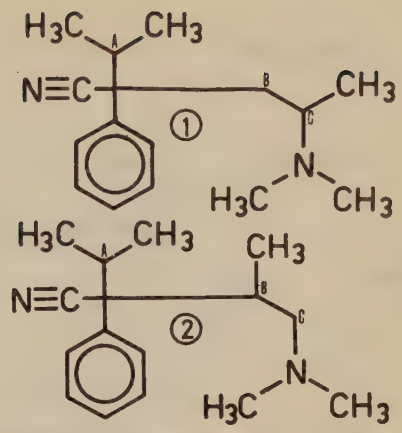
ISOAMINIL **

PERACON®

Base	$C_{16}H_{24}N_2$	244,38
Cyclamat	$C_{22}H_{37}N_3O_3S$	423,62







Gemisch von (1)-Hauptbestandteil- mit (2)

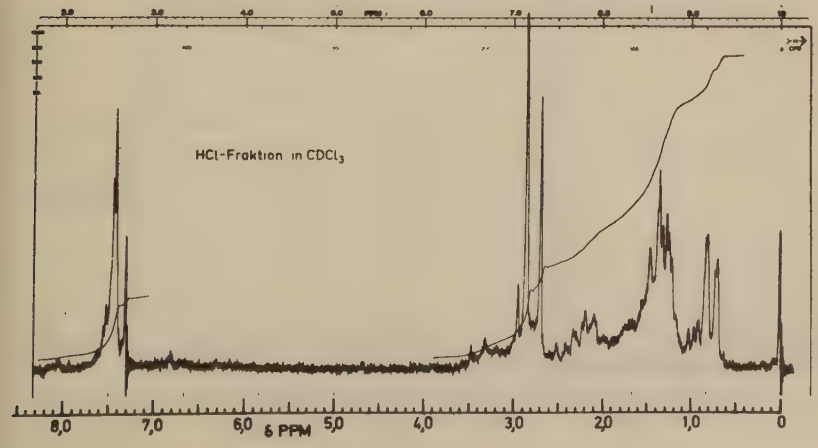
(1): α-Isopropyl-α-(β-dimethylaminopropyl)-phenylacetonitril

Salz: Cyclamat

$Fp_{Cyclamat}$: 129,0 ± 0,2 A

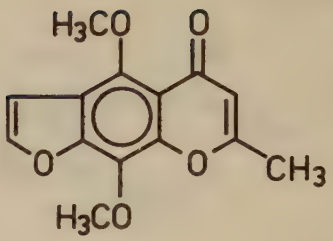
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,ölig-Base und Säure
WS	weiss,ölig-Base und Säure
NaOH,NH_3	Spur

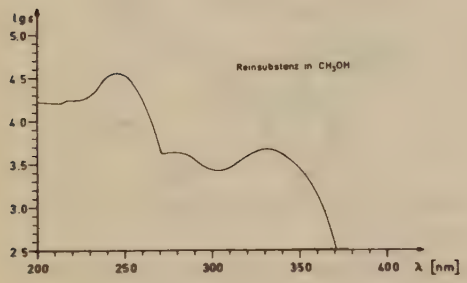
Chromatogrammnummer: **24**



KHELLIN**

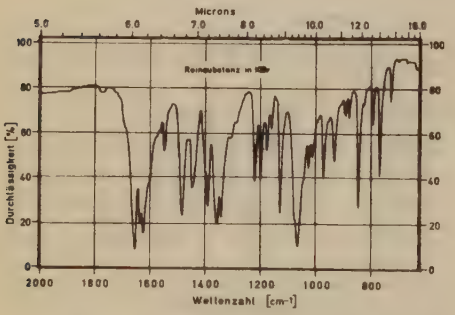
Neutralstoff $C_{14}H_{12}O_5$ 260,25





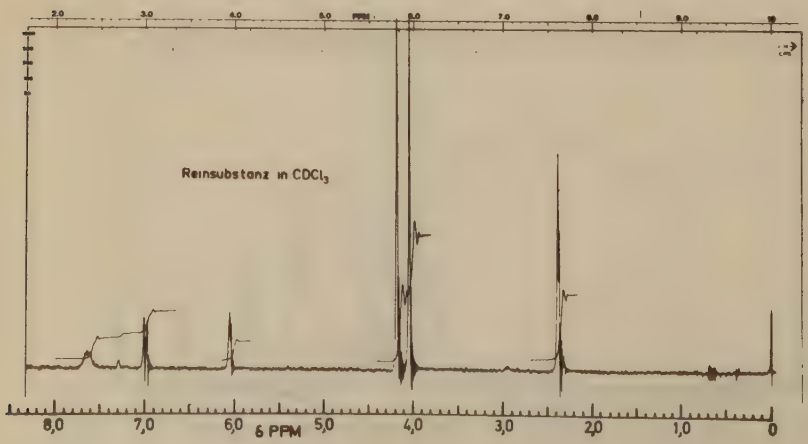
5.8-Dimethoxy-2-methylfuro-(4'.5': 6.7)-chromon

Fp: 149,2 ± 0,2 A



Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	Spur

Chromatogrammnummer: **42**

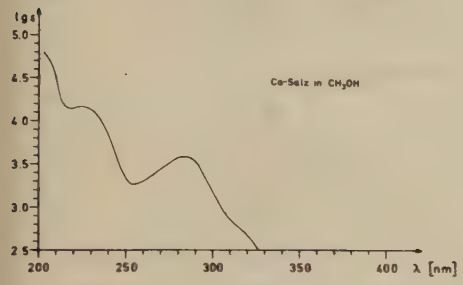


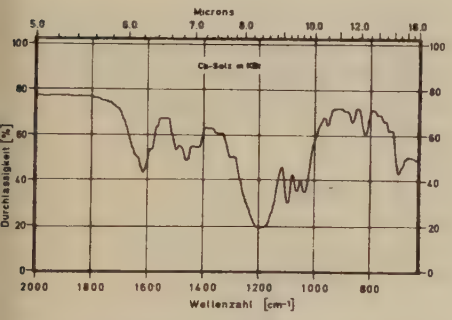
KREOSOLSULFONSÄURE

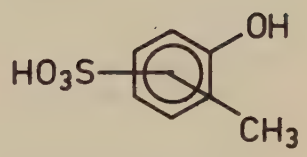
KRESIVAL®

Säure $C_7H_8O_4S$ 188,20

Ca-Salz $C_{14}H_{14}O_8S_2Ca$ 414,46







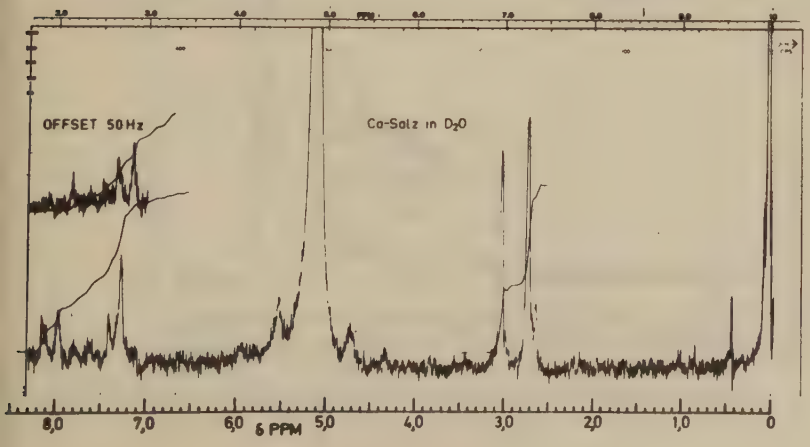
Gemisch der stellungsisomeren Kreosolsulfonsäuren

Salz: Calcium-Salz

$Fp_{Ca\text{-}Salz}$: Substanz zersetzt sich beim Erhitzen bis zur Schwarzfärbung, der Fp liegt über 350°

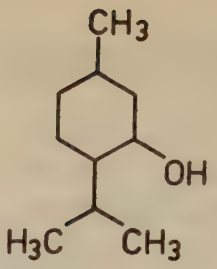
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest
WS	weiss, fest
NaOH	weiss, fest
NH_3	weiss, fest
WR	in Lösung

Chromatogrammnummer: **13**



MENTHOL

Neutralstoff $C_{10}H_{20}O$ 156,27

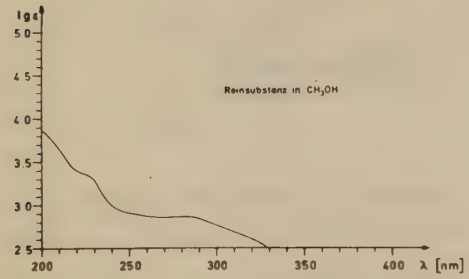


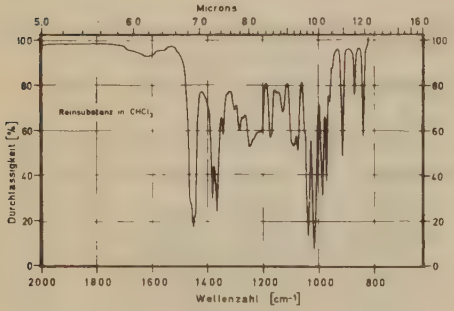
p-Menthan-3-ol

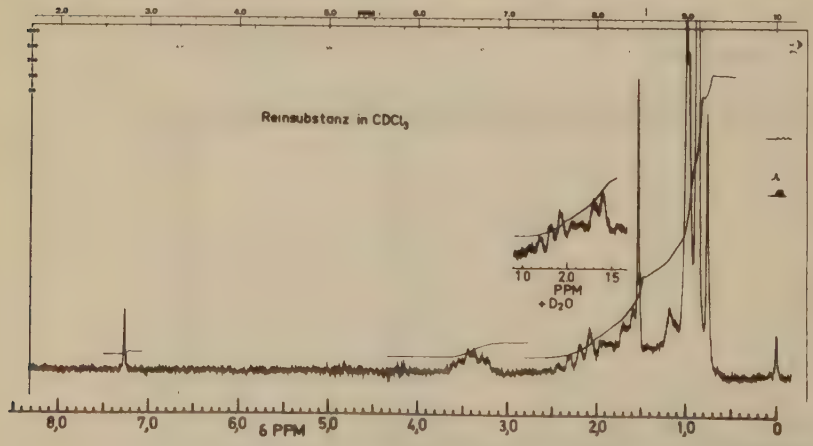
Fp: 41-42 C

Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig-fest
WS	farblos,ölig-fest

Die Identifizierung erfolgt durch GC oder IR nach dem Aufbereitungsgang für Ätherische Öle.



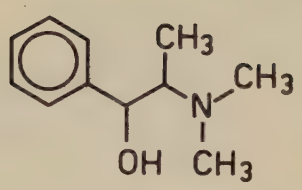


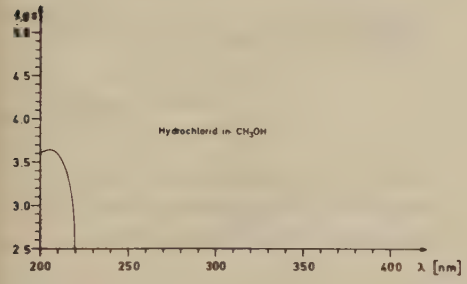


METHYLEPHEDRIN

Base $C_{11}H_{17}NO$ 179,26

Hydrochlorid $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ 215,72

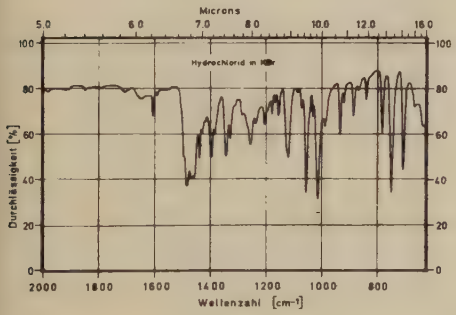




L-erythro-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol

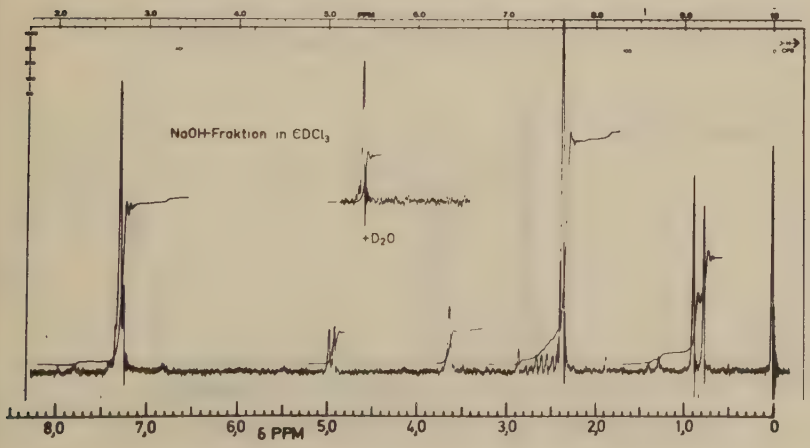
Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 191,8 ± 0,2 A



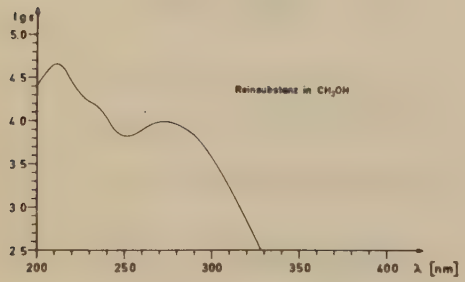
Fraktion	Konsistenz
NaOH	weiss,fest

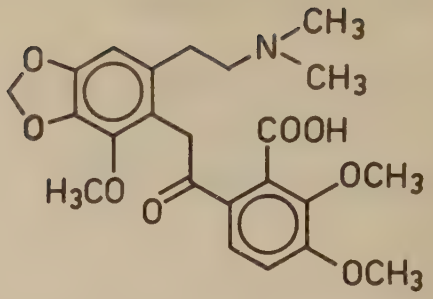
Chromatogrammnummer: **14**



NARCEIN

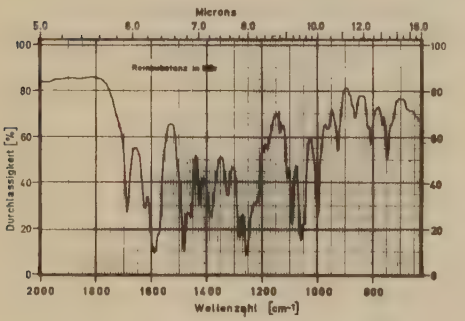
Base $C_{23}H_{27}NO_8$ 445,47





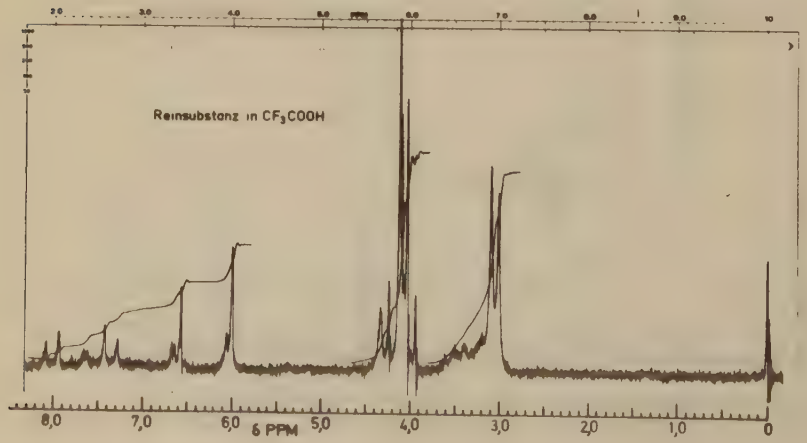
3.4.6'-Trimethoxy-4'.5'-methylen-dioxy-2'-(β-dimethylaminoäthyl)-desoxybenzoin-2-carbonsäure

Fp: 165-170 B



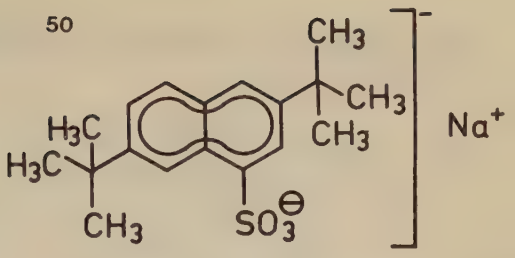
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,ölig-fest
WS	weiss,ölig-fest
NH_3	Spur

Chromatogrammnummer: **25**



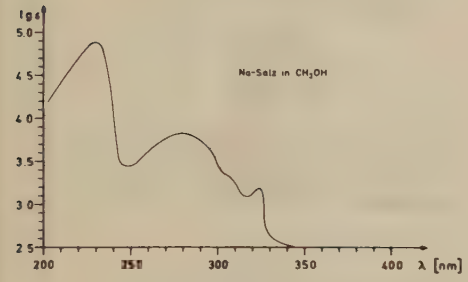
NATRII DIBUNAS*

50



Säure $C_{18}H_{24}O_3S$ 320.45

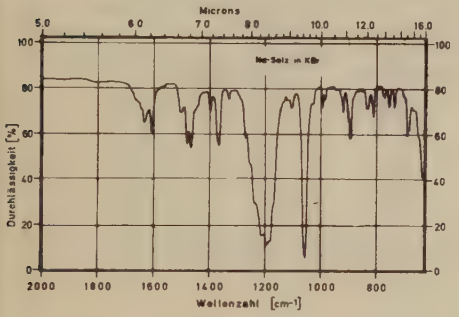
Na-Salz $C_{18}H_{23}O_3S\,Na$ 342,44



Natrium-Salz der 2.6.-(s.Formel) und 2.7.-Di-(t-butyl)-naphthalin-4-sulfonsäuren

Salz: Natrium-Salz

$Fp_{Na\text{-}Salz}$: über 350

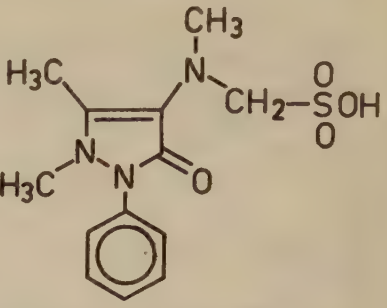


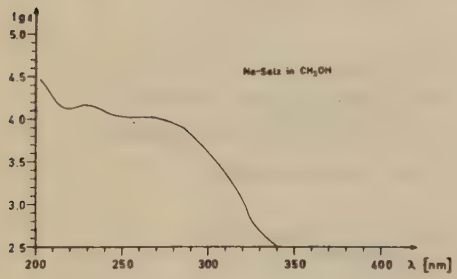
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss-bräunlich, fest
WS	Spur

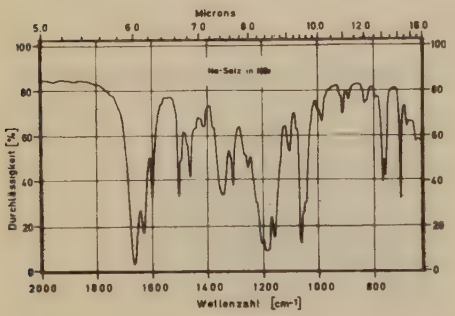
Chromatogrammnummer: **44**

NORAMIDOPYRINIUMMETHANSULFONATNATRIUM*
NOVALGIN-Na®

Säure	$C_{13}H_{17}N_3O_4S$	311,36
Na-Salz	$C_{13}H_{16}N_3O_4S\,Na$	333,34







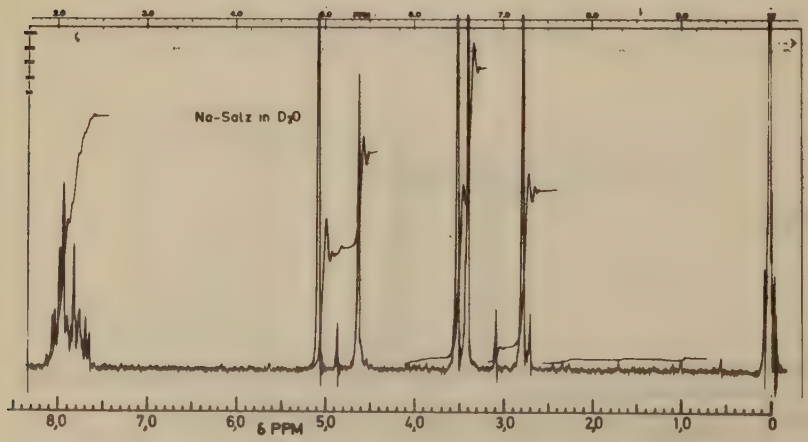
N-Methyl-N-(2.3-dimethyl-5-oxo-1-phenyl-3-pyrazolin-4-yl)-aminomethansulfonsäure

Salz: Natrium-Salz

$Fp_{Na\text{-}Salz}$: 222-225 B unter Zersetzung

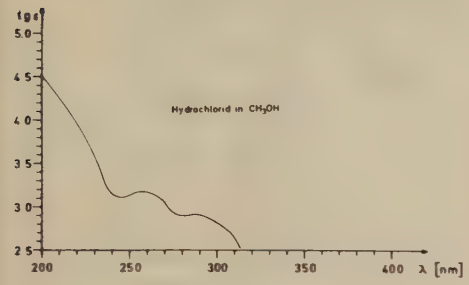
Fraktion	Konsistenz
HCl	gelb,ölig-fest
WS	gelb,ölig-fest
NaOH	gelb,ölig-fest
NH_3	gelb,ölig-fest

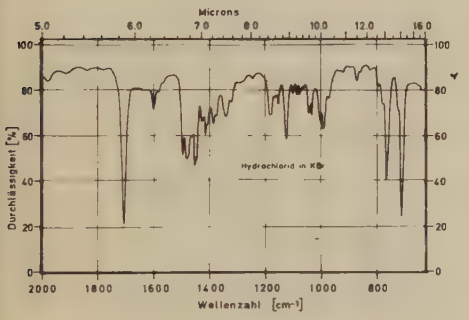
Chromatogrammnummer: **15**

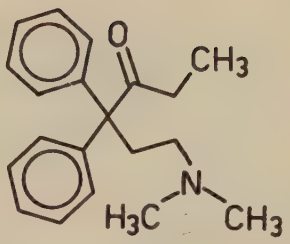


NORMETHADON** TICARDA® 52

Base	$C_{20}H_{25}NO$	295,43
Hydrochlorid	$C_{20}H_{25}NO \cdot HCl$	331,89







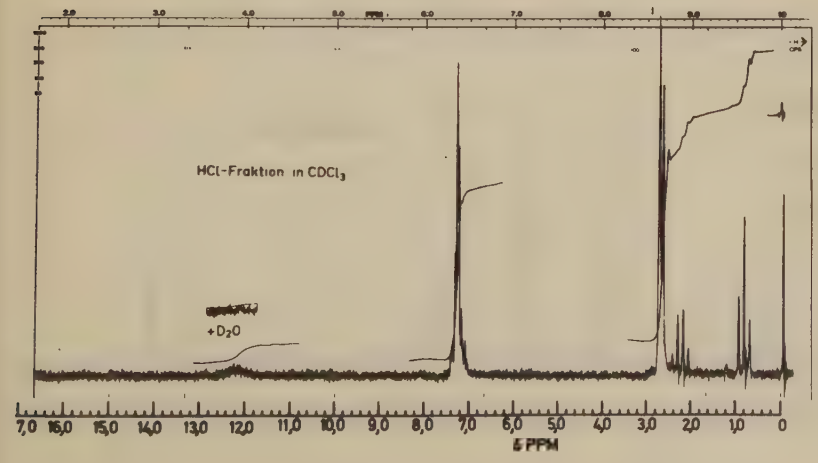
6-Dimethylamino-4.4-diphenylhexanon

Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 174,0 ± 0,2 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	Spur

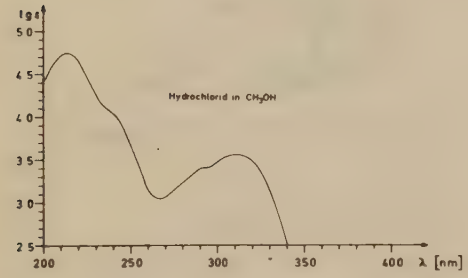
Chromatogrammnummer: **45**

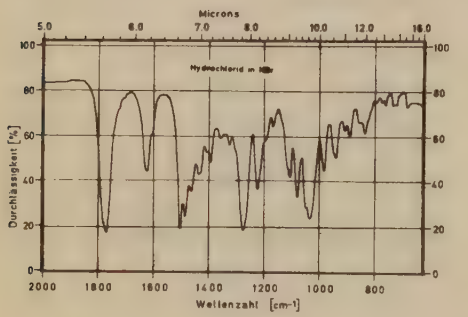


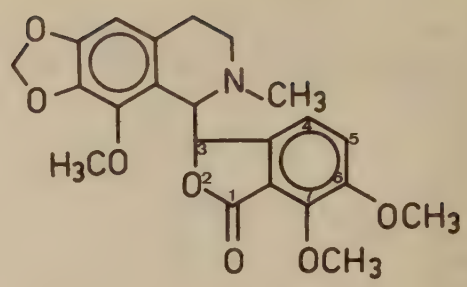
NOSCAPIN*

Base $C_{22}H_{23}NO_7$ 413,43

Hydrochlorid $C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl$ 449,89







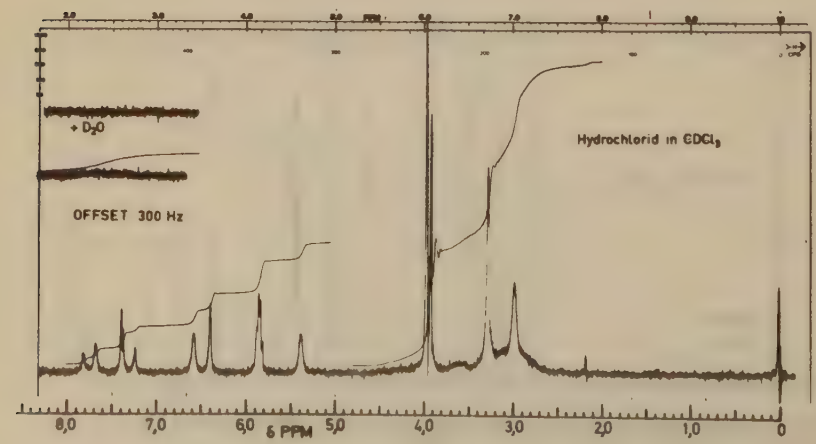
1-(6.7-Dimethoxy-3-phtalidyl)-8-methoxy-2-methyl-6.7-methylendioxy-1.2.3.4-tetrahydroisochinolin

Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 188-198 B unter Zersetzung

Fraktion	Konsistenz
HCl	hellgelb,ölig
WS	Spur
NaOH	Spur
NH_3	Spur

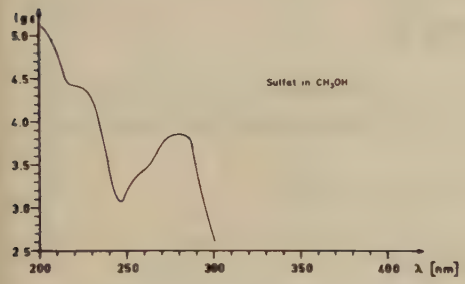
Chromatogrammnummer: **46**

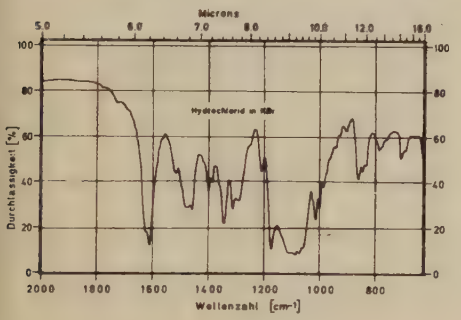


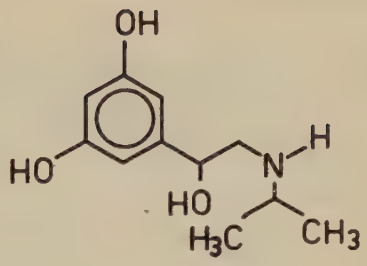
ORCIPRENALIN* ALUPENT®

Base $C_{11}H_{17}NO_3$ 211,26

Sulfat $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot 1/2\ H_2SO_4$ 260,30







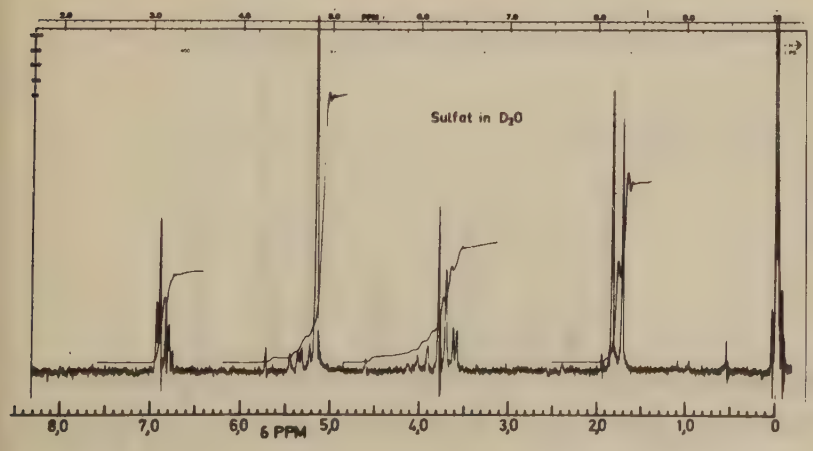
1-(3.5-Dihydroxyphenyl)-2-isopropylaminoäthanol

Salz: Sulfat

Fp_{Sulfat}: 185-189 entweichen Gasblasen, 207-209 vollständige Schmelze

Fraktion	Konsistenz
NH_3	weiss, fest
WR	in Lösung

Chromatogrammnummer: **16**

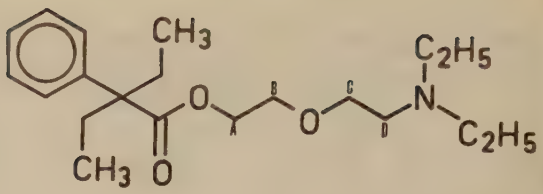


OXELADIN**

Base $C_{20}H_{33}NO_3$ 335,49

Citrat $C_{26}H_{41}NO_{10}$ 527,62

(1 Mol Citronensäure)



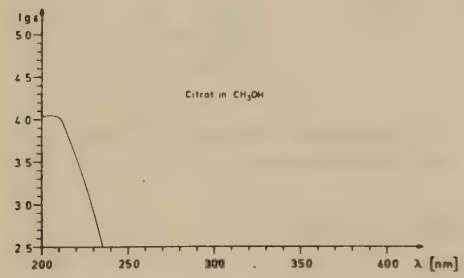
α.α-Diäthylphenylessigsäure-2-(2-diäthylaminoäthoxy)-äthylester

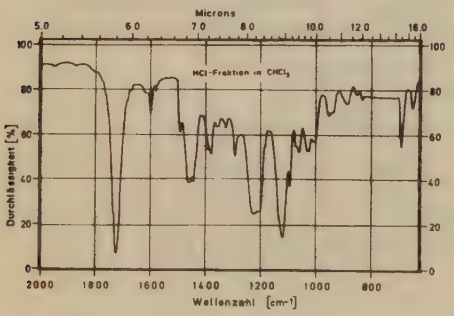
Salz: Citrat

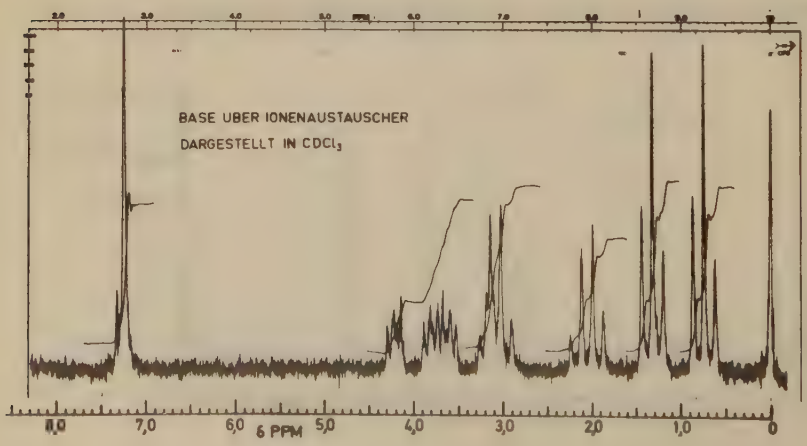
Fp_{Citrat}: 85,8 ± 0,2 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig

Chromatogrammnummer: **47**



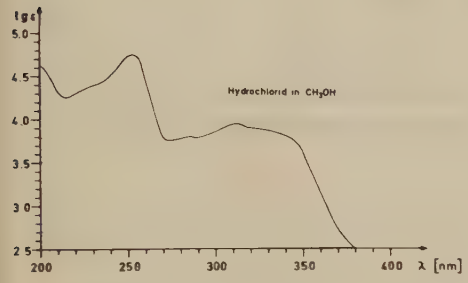


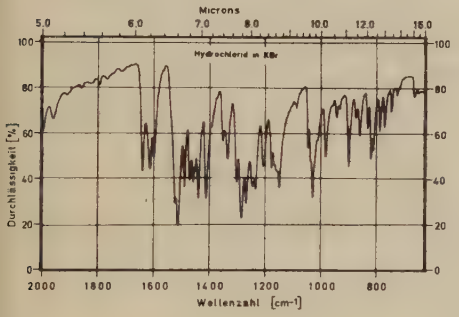


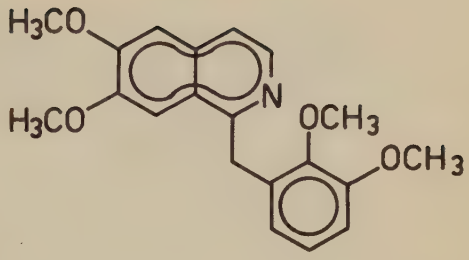
PAPAVERIN

Base $C_{20}H_{21}NO_4$ 339,40

Hydrochlorid $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ 375,86







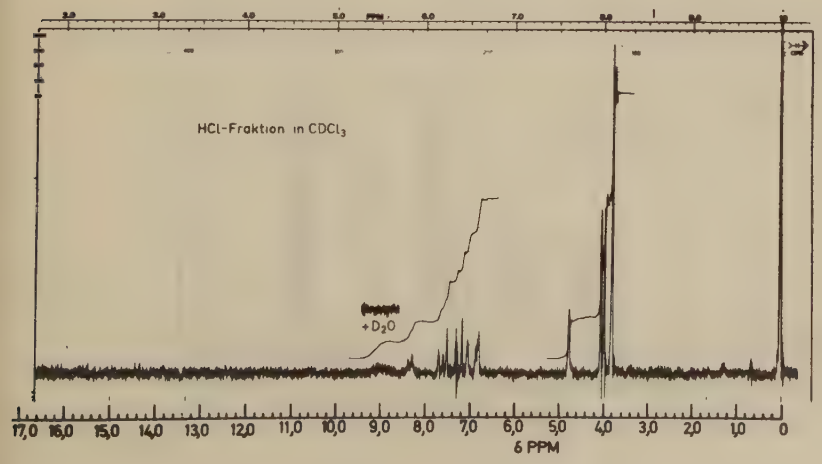
1-(3.4-Dimethoxybenzyl)-6.7-dimethoxyisochinolin

Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 215-220 Schmelze unter Zersetzung

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss-hellbraun, ölig
WS	Spur

Chromatogrammnummer: **48**

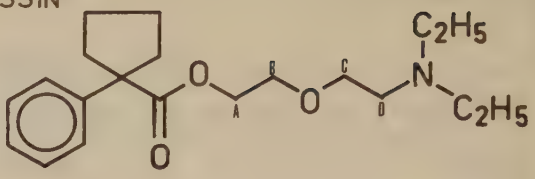


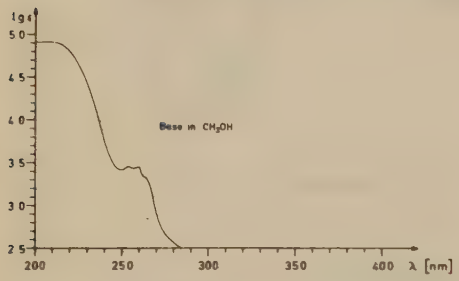
PENTOXYVERIN SEDOTUSSIN®

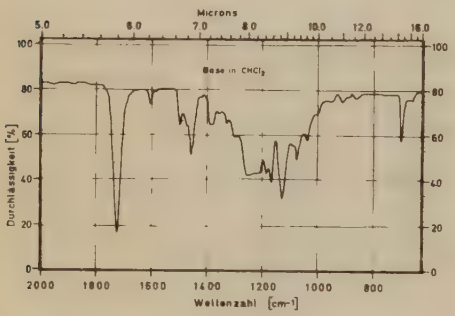
Base $C_{20}H_{31}NO_3$ 333,48

Citrat $C_{26}H_{39}NO_{10}$ 525,60

(1 Mol Citronensäure)







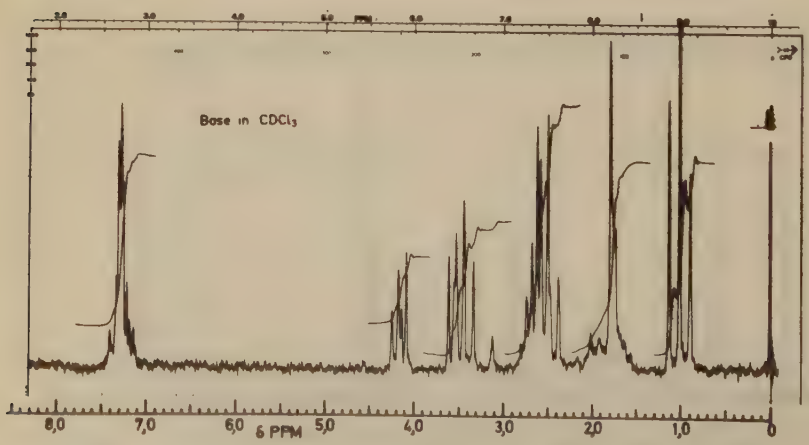
1-Phenylcyclopentancarbonsäure-2-(2-däthylaminoäthoxy)-äthylester

Salz: Citrat

Fp: Zur Untersuchung lag nur die Base vor, diese ist bei Zimmertemperatur flüssig.

Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos-bräunlich, ölig

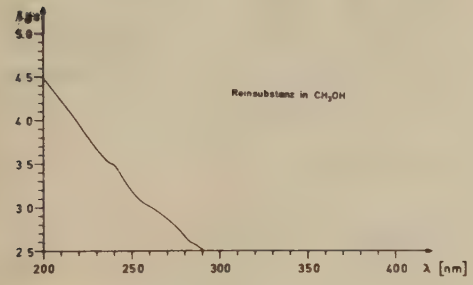
Chromatogrammnummer: **49**

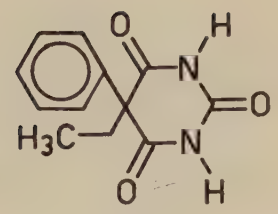


PHENOBARBITAL

LUMINAL®

Säure $C_{12}H_{12}N_2O_3$ 232,24





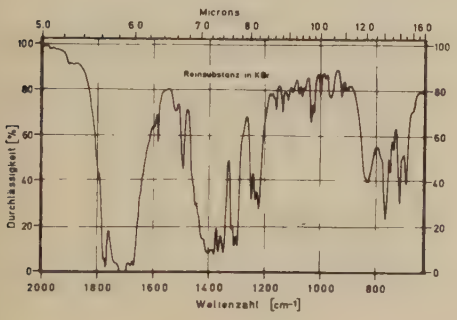
5-Äthyl-5-phenylbarbitursäure

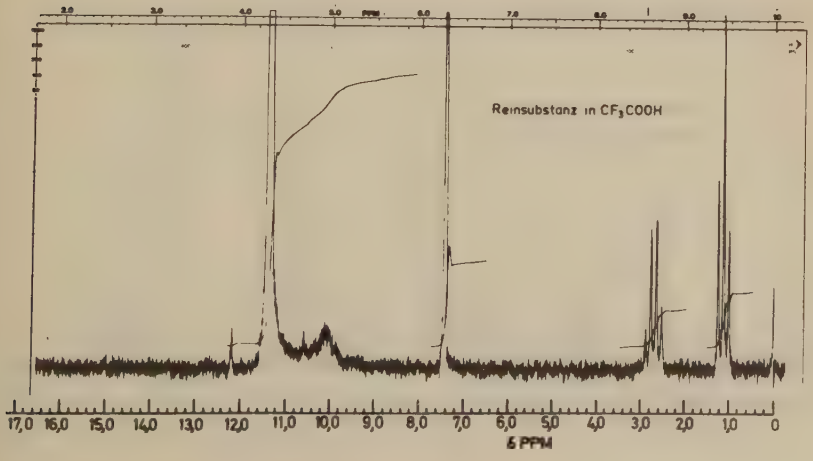
Salz: Natrium-Salz

$Fp_{Säure}$: 176,2 ± 0,2 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest
WS	Spur

Chromatogrammnummer: **50**



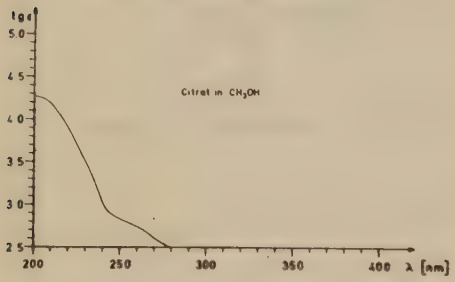


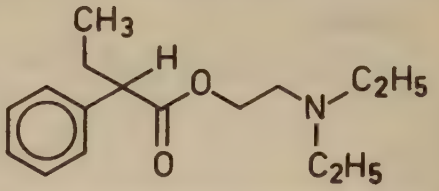
PHENYLÄTHYLESSIGSÄUREDIÄTHYLAMINOÄTHYLESTER

Base $C_{16}H_{25}NO_2$ 263,38

Citrat $C_{22}H_{33}NO_9$ 455,51

(1 Mol Citronensäure)



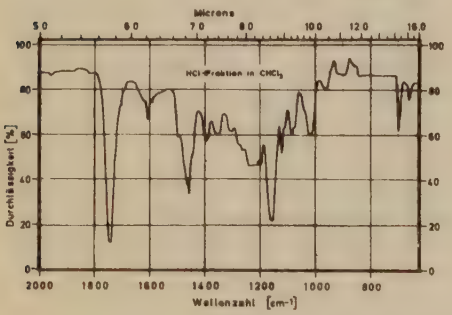


α-Äthylphenylessigsäure-β- diäthyl-aminoäthylester

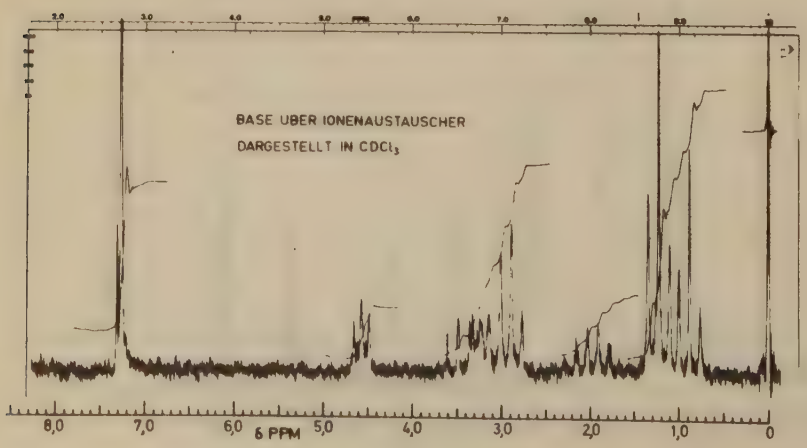
Salz: Citrat

Fp_{Citrat}: 104,9 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig-fest
WS	farblos,ölig-fest
NaOH	Spur
NH_3	Spur

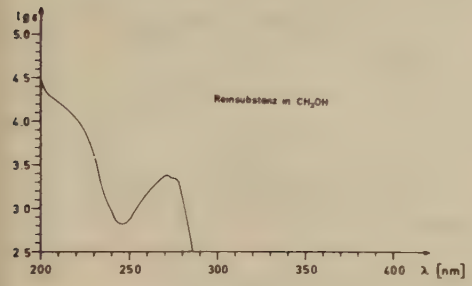


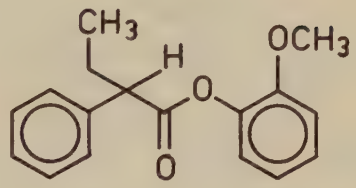
Chromatogrammnummer: **26**



PHENYLBUTTERSÄUREGUAJAKOLESTER

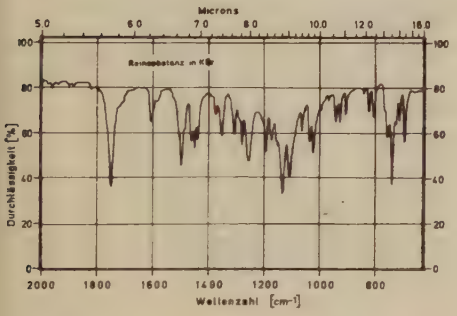
Neutralstoff $C_{17}H_{18}O_3$ 270,33





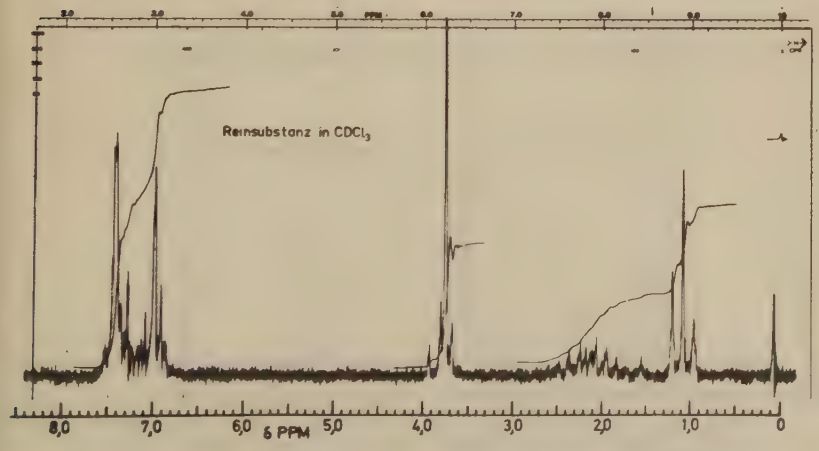
α-Äthylphenylessigsäure-o-methoxy-phenylester

Fp: 48,3 ± 0,1 A



Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos, ölig-fest

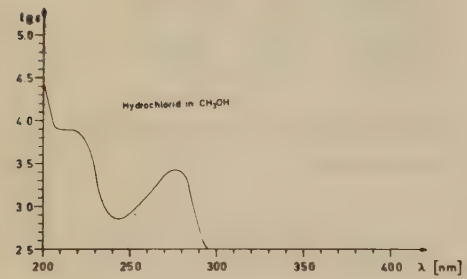
Chromatogrammnummer: **51**

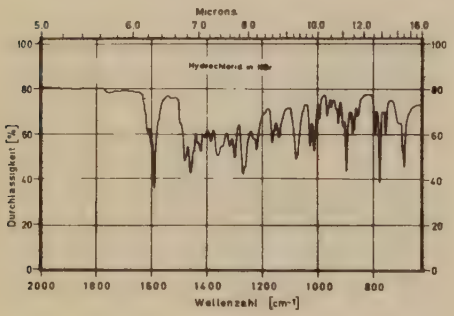


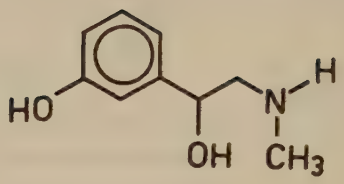
PHENYLEPHRIN*

Base $C_9H_{13}NO$ 167,21

Hydrochlorid $C_9H_{13}NO.HCl$ 203,67







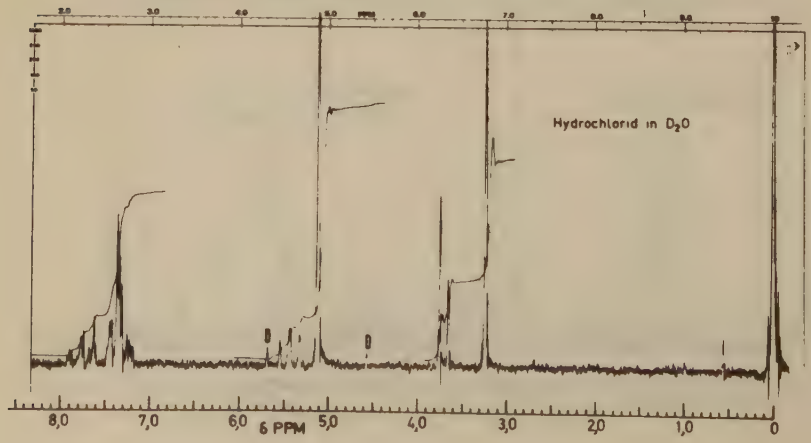
1-(3-Hydroxyphenyl)-2-methylamino-äthan-1-ol

Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 142,2 ± 0,2 A

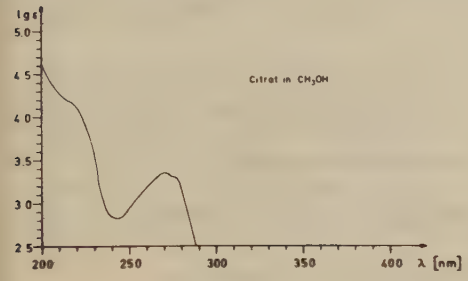
Fraktion	Konsistenz
NH_3	weiss, fest
WR	in Lösung

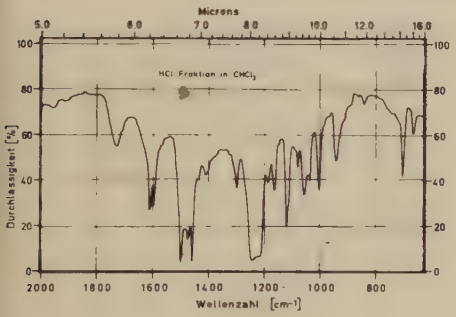
Chromatogrammnummer: **54**

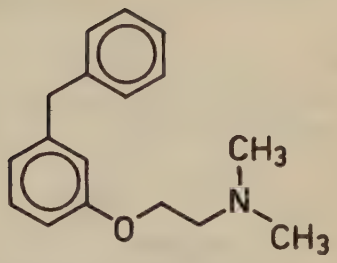


PHENYLTOLOXAMIN*

Base $C_{17}H_{21}NO$ 255,36
Citrat $C_{23}H_{29}NO_8$ 447,49
(1Mol Citronensäure)







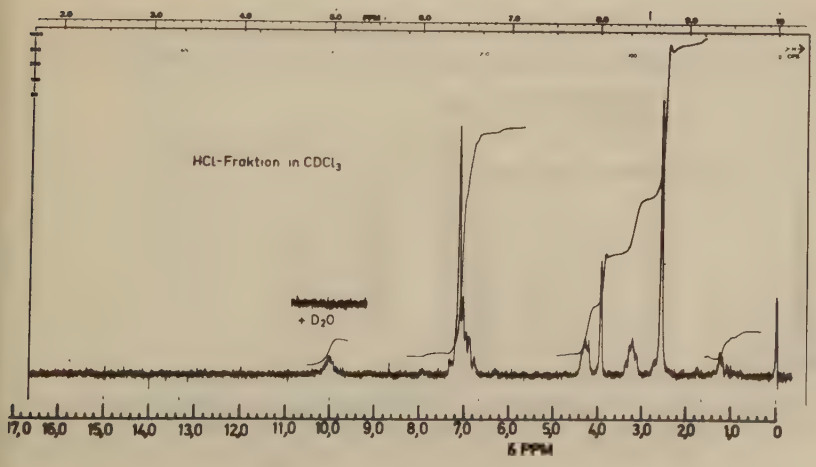
2-(β-Dimethylaminoäthoxy)-diphenylmethan

Salz: an Ionenaustauscher gebunden

Fp_{Citrat}: 137,3 ± 0,2 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig
WS	farblos,ölig

Chromatogrammnummer: **27**

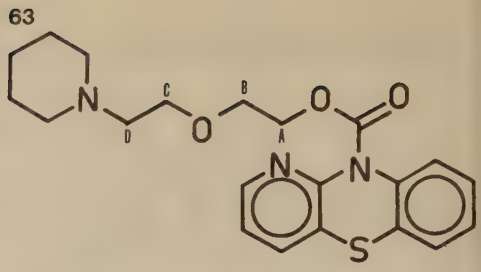


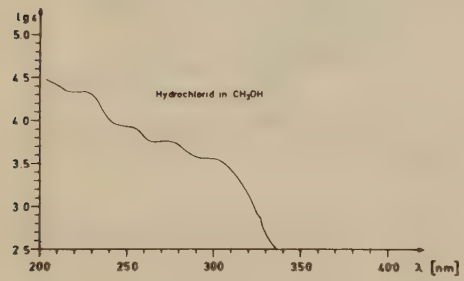
PIPAZETAT**

SELVIGON®

Base $C_{21}H_{25}N_3O_3S$ 399,52

Hydrochlorid $C_{21}H_{25}N_3O_3S.HCl$ 435,98



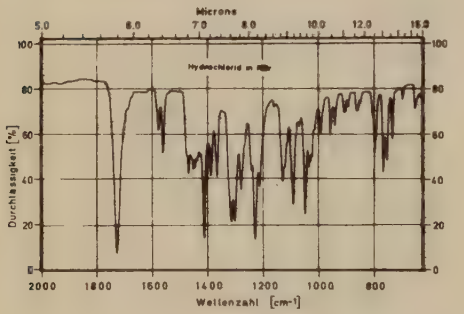


1-Azaphenothiazin-10-carbonsäure-
2-(2-piperidinoäthoxy)-äthylester

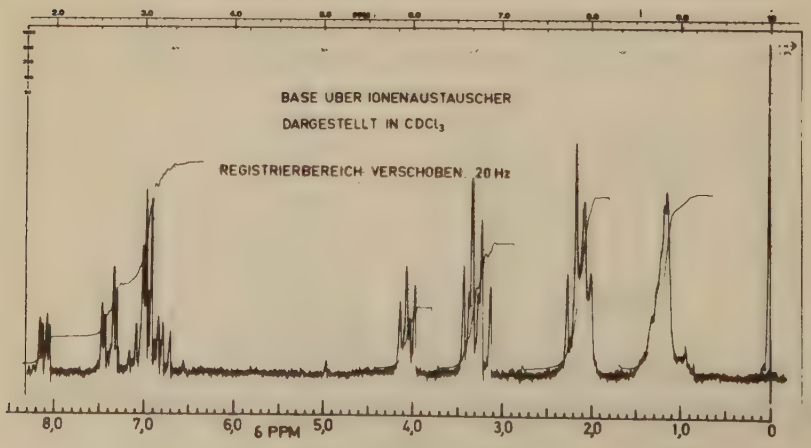
Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 160-163 C

Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig
WS	farblos,ölig
NaOH	farblos,ölig
NH_3	Spur



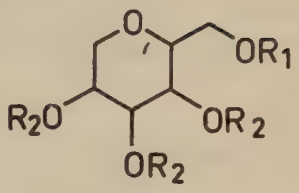
Chromatogrammnummer: **17**



POLYOXYÄTHYLENSORBITANLAUREAT
TWEEN 20

$R_1 = O\grave{C}-(CH_2)_{10}-CH_3$

$R_2 = -CH_2-(CH_2-O-CH_2)_6-CH_2OH$

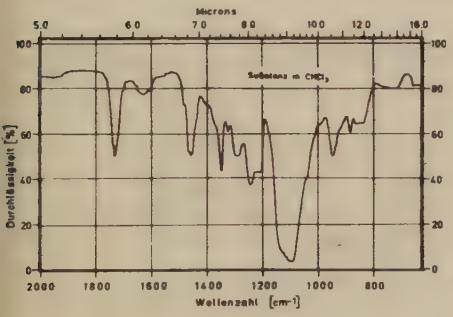


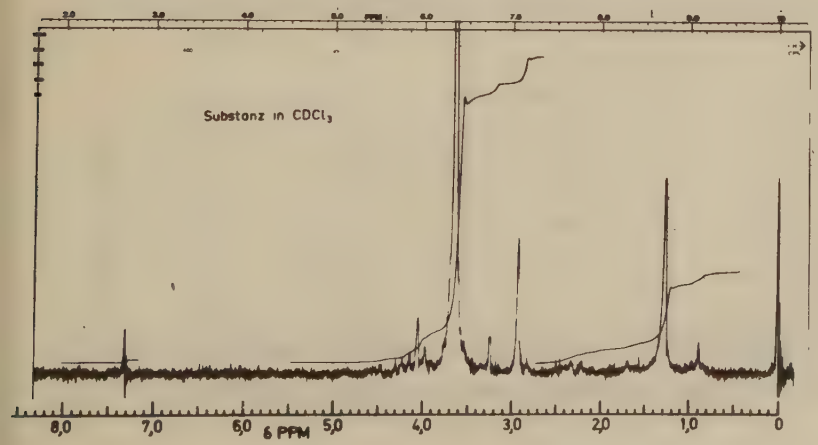
Die Lösung von 5 mg Substanz in 50 ml Methanol zeigt keine Maxima, die Extinktion steigt zum Kurzwelligen hin langsam an, sie beträgt bei 210 nm 0,03 (1 mm Schichtdicke).

Fp: die Substanz ist bei Zimmertemperatur flüssig

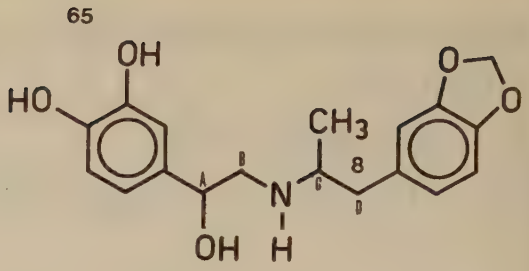
Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos, ölig

Es wurde keine Identifizierung der Substanz nach dem Trennungsgang vorgenommen, sie ist jedoch möglich mit Hilfe der IR- oder NMR-Spektren.

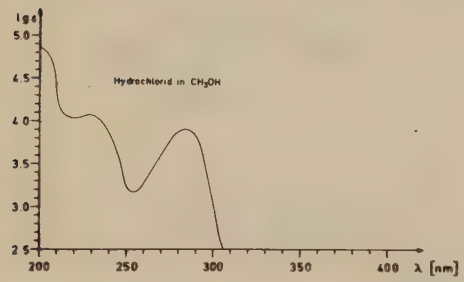




PROTOKYLOL

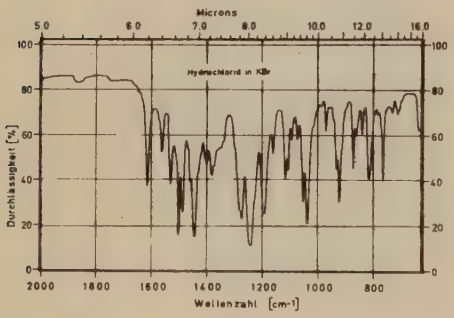


Base	$C_{18}H_{21}NO_5$	331,37
Hydro-chlorid	$C_{18}H_{21}NO_5.HCl$	367,83



1-(3.4-Dihydroxyphenyl)-2-(α-methyl-3.4-methylendioxyphenäthylamino)-äthan-1-ol

Salz: Hydrochlorid



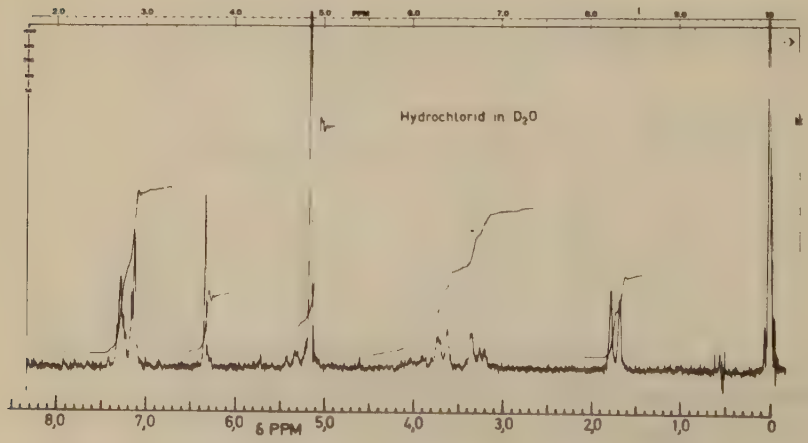
$Fp_{Hydrochlorid}$: 178-178 Schmelze unter Gelbfärbung C

Fraktion Konsistenz

WR in Lösung

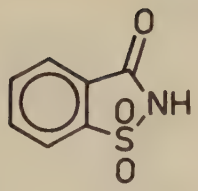
im Alkalischen Braunfärbung der wässrigen Phase

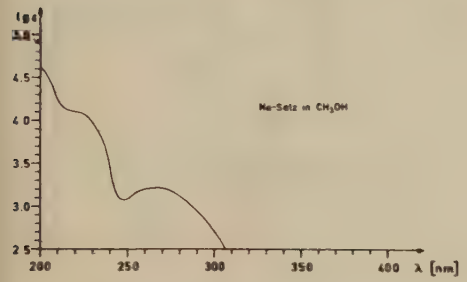
Chromatogrammnummer: **70**



SACCHARIN

Säure	$C_7H_5NO_3S$	183,19
Na-Salz	$C_7H_4NO_3S\ Na$	205,17

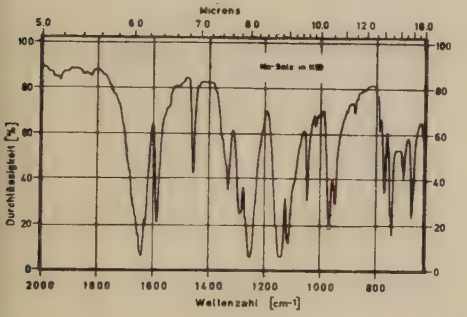




o-Benzoesäuresulfimid

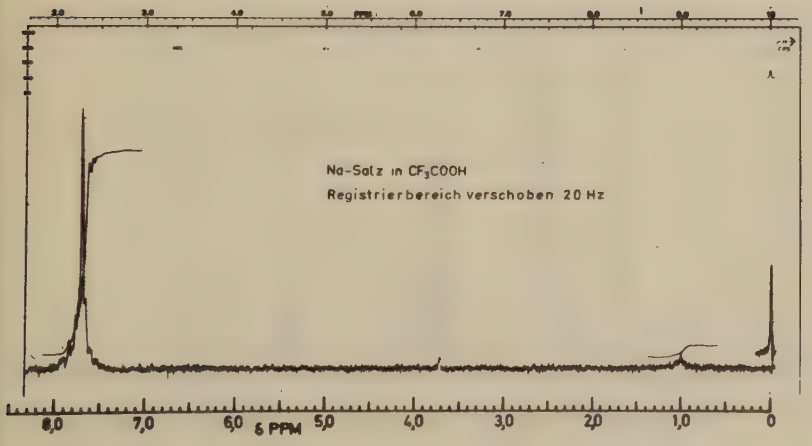
Salz: Natrium-Salz

$Fp_{Na\text{-}Salz}$: über 350



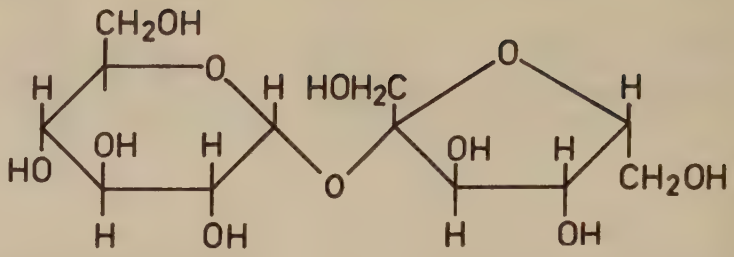
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest
WS	Spur

Chromatogrammnummer: **52**



SACCHAROSE

$C_{12}H_{22}O_{11}$
342,30



Der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten liegt im Bereich von 220 - 400 nm unter 2,5;das Spektrum zeigt keine Maxima.

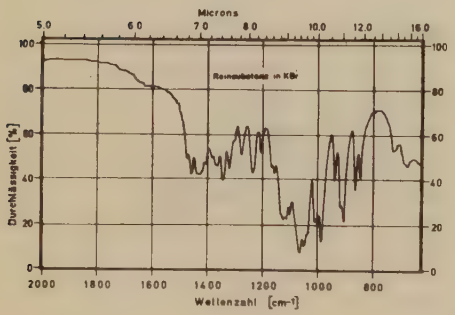
α-D-Glucopyranosido-β-D-fructofuranosid

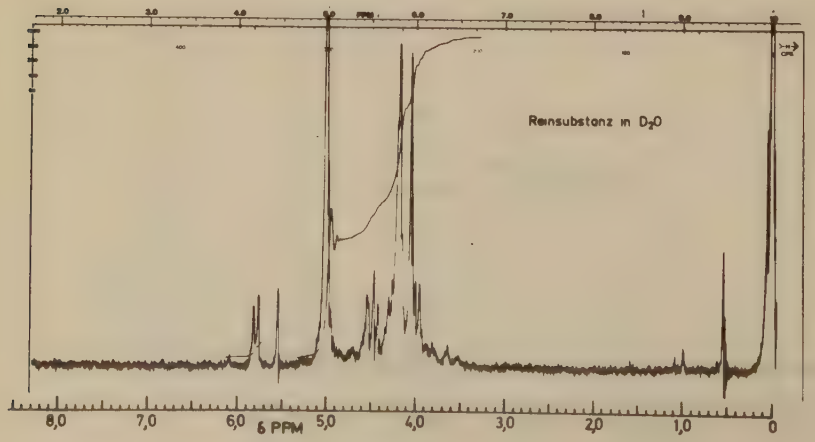
Fp: 188-189 B

Fraktion WR

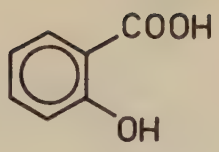
Konsistenz in Lösung

Chromatogrammnummer: **67**



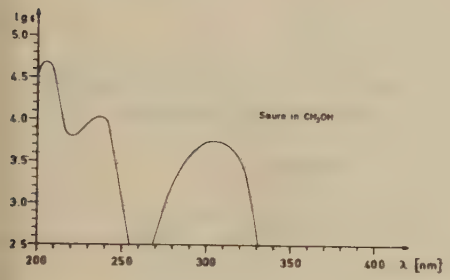


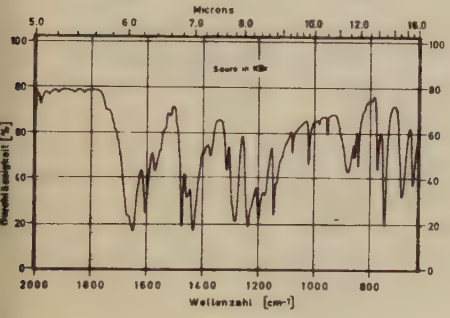
SALICYLSÄURE



Säure $C_7H_6O_3$ 138,12

Na-Salz $C_7H_5O_3Na$ 160,11





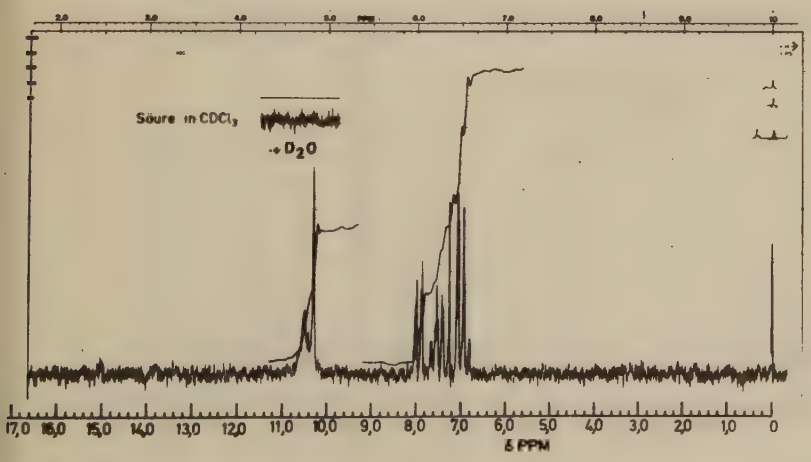
o-Hydroxybenzoesäure

Salze: Natrium-Salz, Cholin-, Tussukal-, Suprifensalicylat.

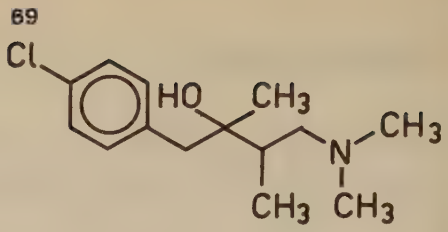
$Fp_{Säure}$: 158,6 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest, wasserdampfflüchtig
WS	Salicylsäure kann auch hier auftreten, wenn sie in grösseren Mengen enthalten ist (Cholinsalicylat)

Chromatogrammnummer: **53**

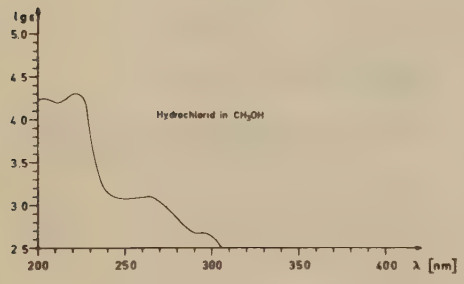


SILOMAT®



Base $C_{14}H_{22}ClNO$ 255,79

Hydrochlorid $C_{14}H_{22}ClNO \cdot HCl$ 292,25

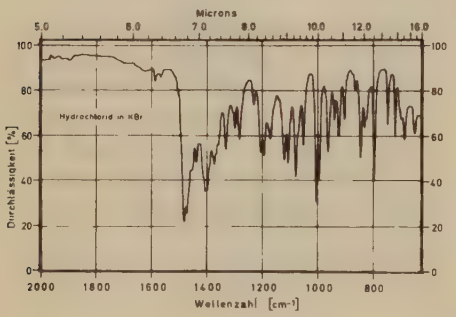


1-(p-Chlorphenyl)-2.3-dimethyl-4-dimethylaminobutan-2-ol

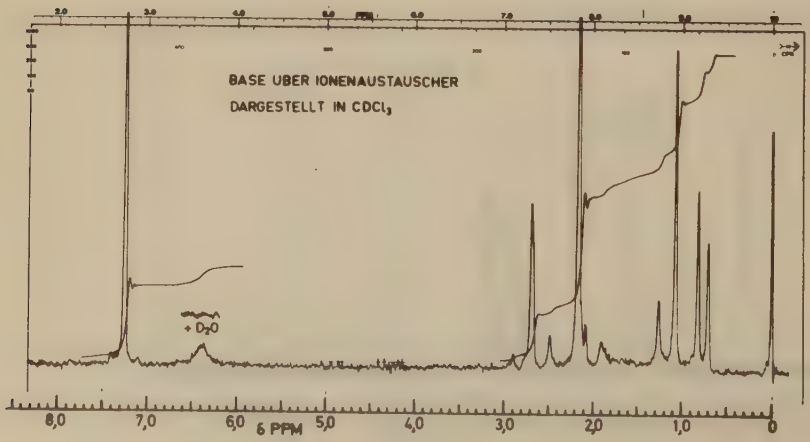
Salz: Hydrochlorid

$Fp_{Hydrochlorid}$: 170-175 B

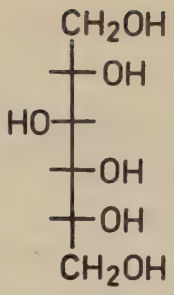
Fraktion	Konsistenz
HCl	farblos,ölig
WS	farblos,ölig
NaOH	farblos,ölig
NH_3	Spur



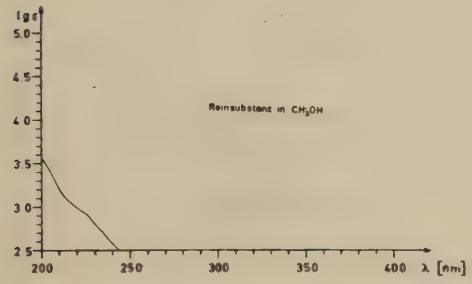
Chromatogrammnummer: **18**



SORBIT

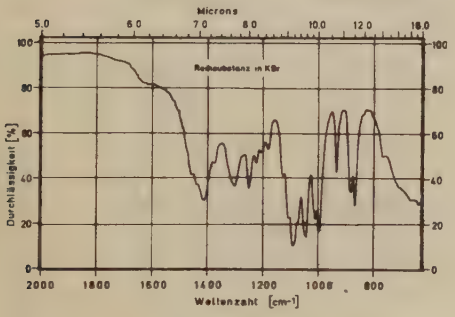


$C_6H_{14}O_6$ 182,18

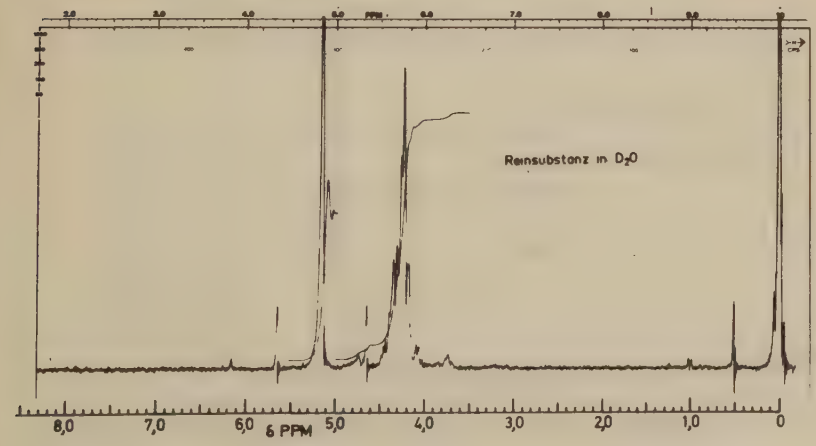


Fp: 94,1 ± 0,3 A

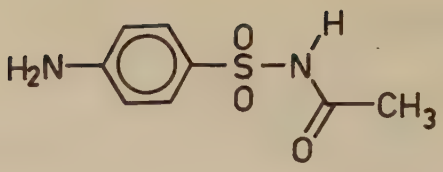
Fraktion	Konsistenz
WR	in Lösung



Chromatogrammnummer: **68**

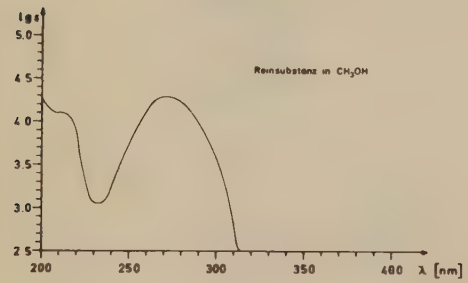


SULFACETAMID**



Säure $C_8H_{10}N_2O_3S$ 214,24

Na-Salz $C_8H_9N_2O_3S\,Na$ 236,23



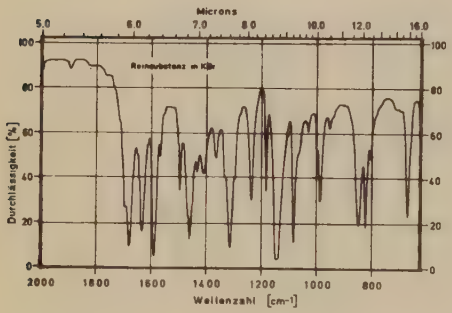
p-Aminobenzolsulfonacetamid

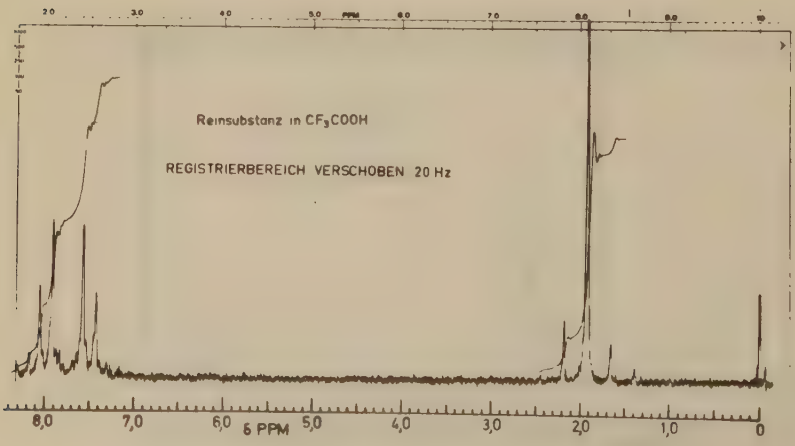
Salz: Natrium-Salz

$Fp_{Säure}$: 179,4 ± 0,2 A

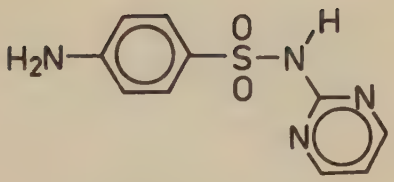
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,fest
NaOH	weiss,fest
NH_3	weiss,fest

Chromatogrammnummer: **19**

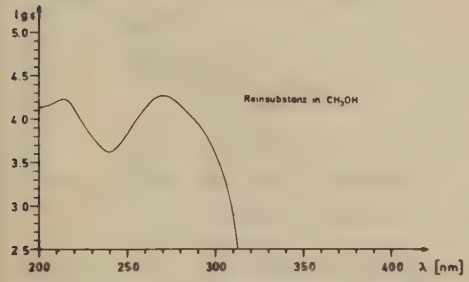




SULFADIAZIN**

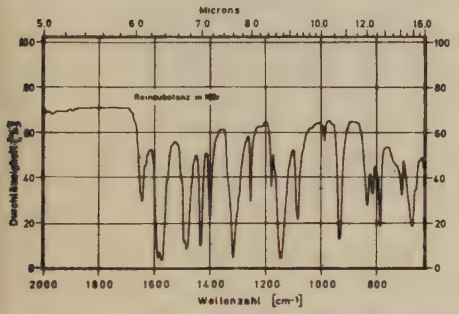


$C_{10}H_{10}N_4O_2S$ 250,28



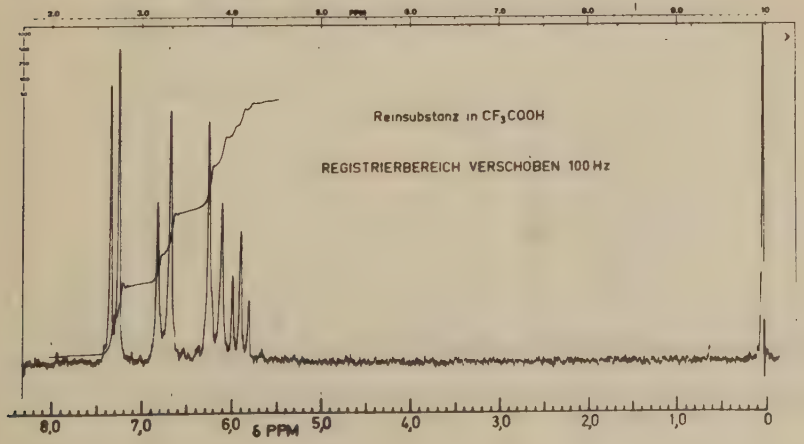
2-(p-Aminobenzolsulfonamido)-pyrimidin

Fp: 256 C unter Braunfärbung



Fraktion	Konsistenz
WR	in Lösung

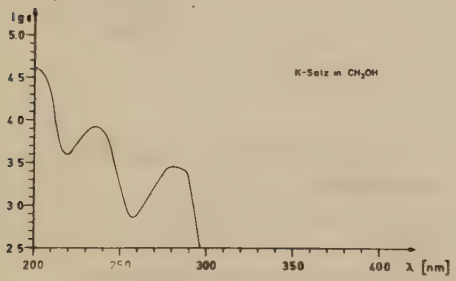
Chromatogrammnummer: **60**

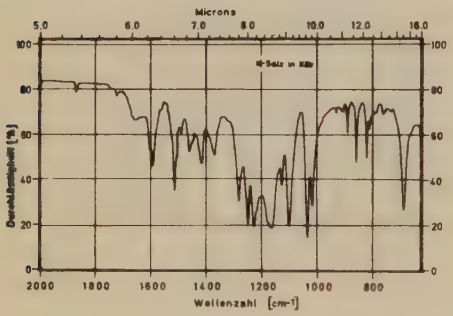


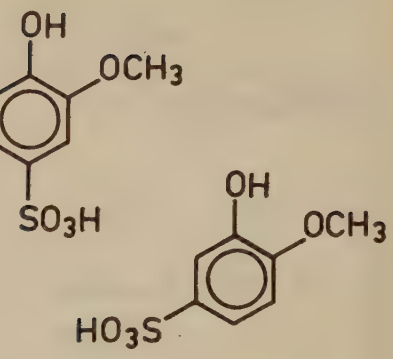
SULFOGAJACOL**

Säure $C_7H_8O_5S$ 204,20

K-Salz $C_7H_7O_5SK$ 242,30







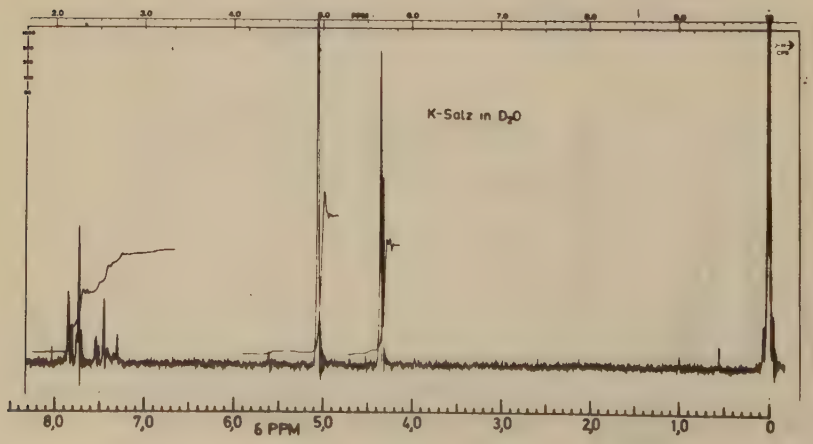
Gemisch stellungsisomerer Guajakolsulfonsäuren

Salz: Kalium-Salz

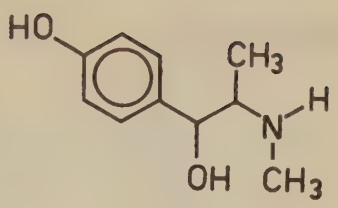
$Fp_{K\text{-}Salz}$: 239,6 ± 0,1 A

Fraktion	Konsistenz
HCl	Spur
WS	Spur
NaOH	Spur
WR	in Lösung

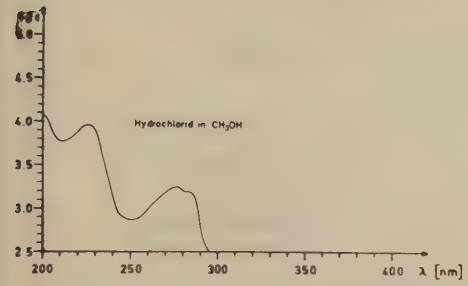
Chromatogrammnummer: **61**

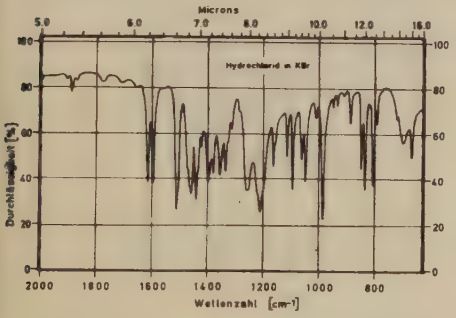


SUPRIFEN



Base	$C_{10}H_{15}NO_2$	181,24
Hydrochlorid	$C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$	217,70





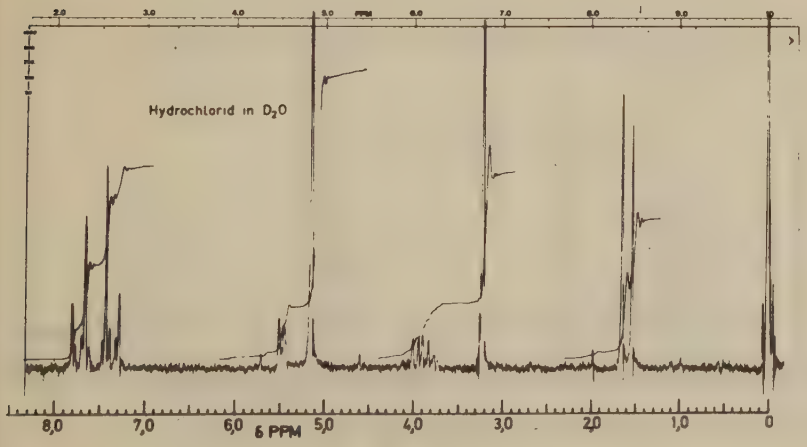
1-(4-Hydroxyphenyl)-2-methyl-aminopropan-1-ol

Salz: Hydrochlorid, Salicylat

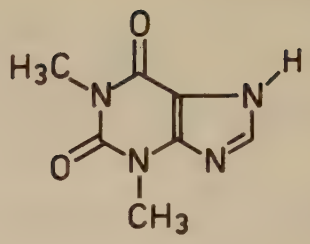
$Fp_{Hydrochlorid}$: 207-208 C unter Braunfärbung

Fraktion	Konsistenz
NH_3	Spur
WR	in Lösung

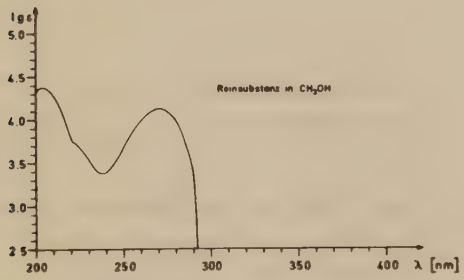
Chromatogrammnummer: **62**

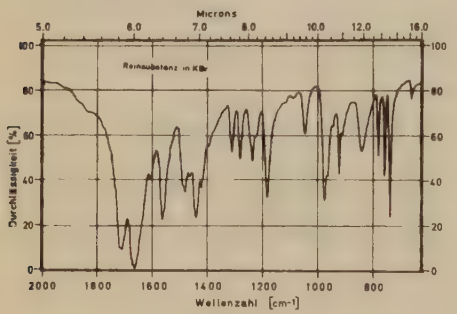


THEOPHYLLIN



Neutralstoff $C_7H_8N_4O_2$ 180,17





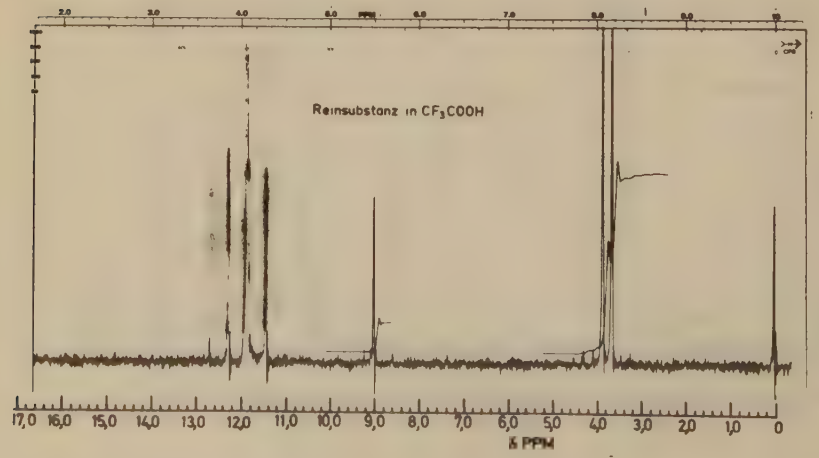
1.3-Trimethylxanthin

Salz: lockere Bindung mit β-Aminoisobutanol.

Fp: 271,4 ± 0,2 A

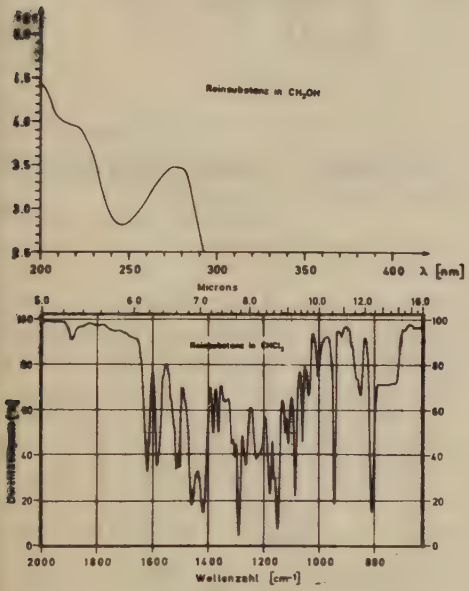
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,fest
NaOH	Spur

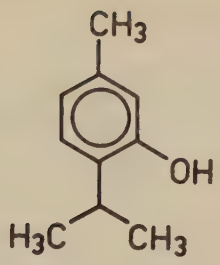
Chromatogrammnummer: **28**



THYMOL

Neutralstoff $C_{10}H_{14}O$ 150,22



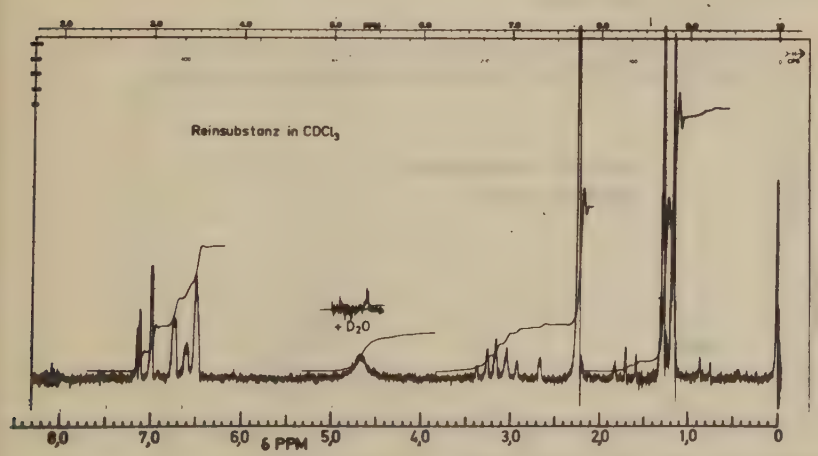


2-Isopropyl-5-methylphenol

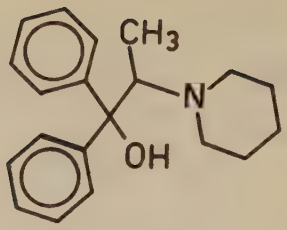
Fp: 50-51 C

Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss,fest
WS	weiss,fest
NH_3	Spur

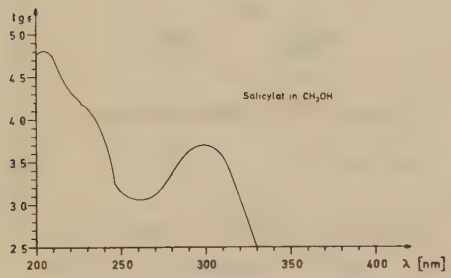
Die Identifizierung der Substanz kann durch GC oder IR nach dem Trennungsgang für Ätherische Öle und mit Hilfe des NMR-Spektrums erfolgen.

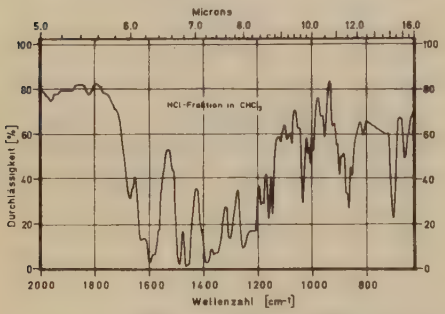


TUSSUKAL®



Base	$C_{20}H_{25}NO$	295,43
Salicylat	$C_{27}H_{31}NO_4$	433,55





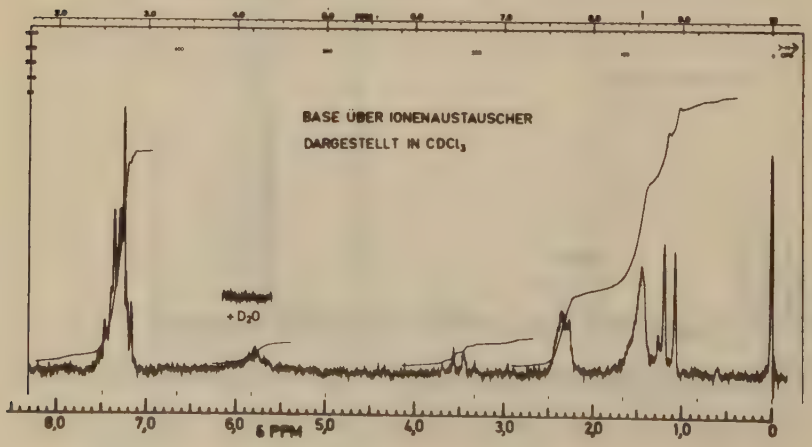
1.1-Diphenyl-2-piperidinopropan-1-ol

Salz: Salicylat

$Fp_{Salicylat}$: 150,3 ± 0,3 A

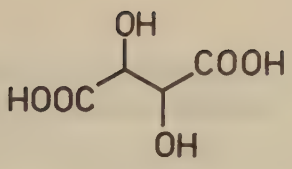
Fraktion	Konsistenz
HCl	weiss, fest, Base und Säure
WS	weiss, fest, nur Base

Chromatogrammnummer: **29**



WEINSÄURE

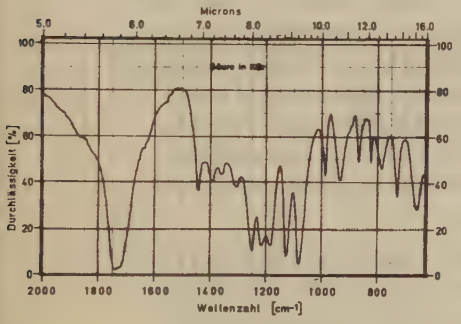
Säure $C_4H_6O_6$ 150,09



Der Logarithmus des Extinktionskoeffizienten liegt im Bereich von 210 - 400 nm unter 2,5; das Spektrum zeigt keine Maxima.

Salze: Alimemazintartrat,
Dihydrocodeinbitartrat

$Fp_{Säure}$: 166,9 ± 0,1 A

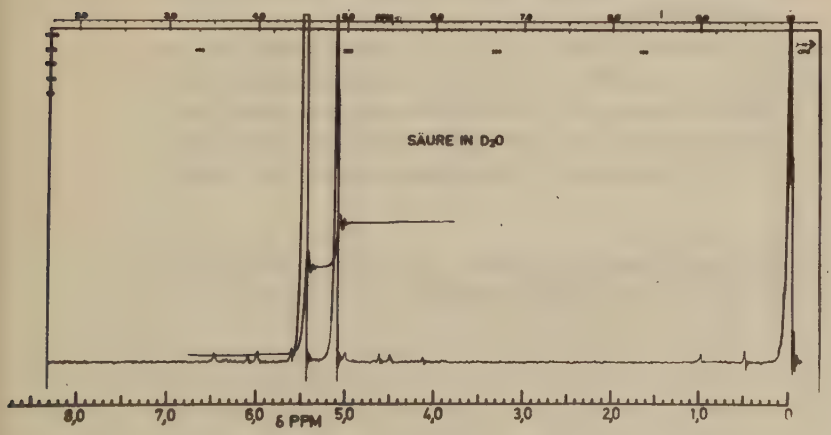


Fraktion Konsistenz

WR in Lösung

da durch die im Trennungsgang verwendete Weinsäure der Nachweis nach dem Ausschütteln immer positiv verläuft, muss direkt aus der Untersuchungslösung auf Weinsäure geprüft werden.

Chromatogrammnummer: **63**



3. Tabellen mit UV- und IR-Maxima zur Identifizierung unbekannter Substanzen

Die Tabellen sollen die Identifizierung unbekannter Substanzen erleichtern, die nach dem variierten Stas-Otto-Gang isoliert werden.

UV: Zum Vergleich der Extinktionsmessungen einer unbekannten Substanz mit den hier abgebildeten Diagrammen (lg ε als Funktion der Wellenlänge) fehlt das Molekulargewicht zur Umrechnung der Extinktions- in lg ε -Werte. Man kann sich hier helfen, [2] indem man zum Logarithmus der Extinktionswerte 2 addiert und diese Werte als Funktion der Wellenlänge aufträgt. Die so erhaltene Kurve unterscheidet sich zwar von den hier abgebildeten Diagrammen, die charakteristische Kurvenform bleibt aber erhalten und erlaubt eine Identifizierung der unbekannten Substanz durch ihr UV-Spektrum im Rahmen der Aussagekraft dieser Methode.

IR: Schwache Absorptionen sind in den Tabellen nicht angegeben. Die Angabe der Intensitäten bezieht sich relativ auf die jeweils stärkste Absorptionsbande der einzelnen Verbindung, nicht auf absolute Absorptionswerte.
Zur Charakterisierung der Substanzen wurde nur der Bereich von 2000 - 1200 cm^{-1} herangezogen, da die Tabellen sonst zu umfangreich geworden wären und in diesem Bereich auch die meisten Informationen über die einzelnen Verbindungen enthalten sind.

---

2) C.P. Stewart und A. Stolman, Toxicology, Mechanism and Analytical Methods, Academic Press London, New York 1960, Band I S. 471-473

In den Tabellen verwendete Abkürzungen und Symbole:

UV: $^{+}$ Schulter, kein echtes Maximum

IR: m = Absorption mittel
ms = Absorption mittel bis stark
s = starke Absorption

$^{+}$ = Gruppe mehrerer intensiver Banden
$^{++}$ = Maximum mehrerer übereinander gelagerter, nicht aufgelöster Banden
- = zwei durch einen Bindestrich miteinander verbundene Zahlen geben die Maxima einer breit gezogenen, nicht klar getrennten Bandengruppe an.

3.1 UV-Maxima

Maximum bei der Wellenlänge λ mit zugehörigem Wert von lgε

Substanz	200-220	221-240	241-260	261-280	281-300	301-400
Äthoform	220 3,94				292 4,28	
Äthylmorphin		240$^+$3,78			287 3,32	
Alimemazin			254 4,54			305 3,68
Aminophenazon		240 3,95		270 3,92		
Anethol			258 4,37		288$^+$3,45	
					297$^+$3,41	
Ascorbinsäure			245 4,12			
Barbital		230$^+$3,08	259 2,86			
Benzoesäure		227 4,25		272 3,13		
				280$^+$3,02		
Benzylmorphin	210$^+$4,33	240$^+$3,64			283 3,11	
Bernsteinsäure		225$^+$3,19				
Bisolvon	211 4,53		248 4,09			318 3,59
Campher		228$^+$3,15				
Cetylpyridiniumchlorid			259 3,37	265$^+$3,29		
Cholinsalicylat		228 3,93			297 3,70	
Clofedanol	220$^+$4,21					
Codein	212 4,40	240$^+$3,72			286 3,18	
Coffein		230 3,80		273 4,03		
Cyclohexylsulfaminsäure		226$^+$3,26		280$^+$2,66		

Substanz	200-220	221-240	241-260	261-280	281-300	301-400
Dextromethorphan		223 4,08		280 3,48		
Dihydrocodein	210 4,64	230+3,92			283 3,38	
Diphenhydramin	220+4,38		257 3,10			
Diprophyllin		230 4,43		273 4,12		
Dipropylbarbitursäure	212 4,06		258 2,90			
Dopropyzin			246 4,28	280+3,40		
Doxylamin			250+3,45	267 3,47		
			253+3,53			
			260 3,59			
Emetin		230 4,22			283 3,86	323 2,59
Ethaverin		227 4,44	254 4,73		284 3,80	314+3,92
						325+3,86
Eucalyptol					290 2,56	
Glucosulfamid				268 4,44		
Glycyrrhiza Extrakt +)	220+			265		
Guajakol	218 3,89			277 3,48		
				280+3,44		
Guajakolglycerinäther		223 3,99		275 3,50		
Isoaminil		233+3,05	255 2,98			
Khellin	218+4,24		245 4,55	280 3,63		330 3,68
Kreosolsulfonsr. Calcium		225 4,16			283 3,58	

+) Extinktionswerte siehe Abbildung

Substanz	200-220	221-240	241-260	261-280	281-300	301-400
Menthol		228⁺3,32				
Narcein	211 4,65	232⁺4,20		273 3,99		
Natriidibunas		230 4,89		280 3,83		307⁺3,33
						323 3,19
Noramidopyrinium-methansulfonat-Natrium		229 4,17		265⁺4,03		
Normethadon			258 3,18		288 2,91	
Noscapin		240⁺4,06			290⁺3,40	311 3,56
Orciprenalin	220⁺3,72			278 3,15		
Papaverin		227⁺4,39	252 4,72		285 3,78	312 3,89
						322⁺3,84
Pentoxyverin			253 3,46	264⁺3,32		
			260⁺3,45			
Phenobarbital		240⁺3,50				
Phenylbuttersäure-guajakolester	210⁺4,22			270 3,38		
				276 3,34		
Phenylephrin	215 3,88			276 3,42		
Phenyltoloxamin	218⁺4,16			270 3,36		
				276 3,30		
Pipazetat		225 4,33	253⁺3,93	272 3,76	300⁺3,56	
Protokylol		230 4,06			284 3,90	
Saccharin-Natrium	220⁺4,11			265 3,21		

Substanz	200-220	221-240	241-260	261-280	281-300	301-400
Salicylsäure		238 4,01				303 3,74
Silomat		222 4,31		263+3,11		
Sulfacetamid	210+4,10			272 4,28		
Sulfadiazin	213 4,24			270 4,26		
Sulfogajakol		235 3,93			281 3,47	
Suprifen		226 3,96		276 3,25	283+3,19	
Theophyllin		222+3,75		270 4,14		
Thymol		223+3,94		277 3,48	282+3,46	
Tussukalsalicylat		230+4,13			298 3,71	

3.2 IR-Absorptionen

Charakteristische Absorptionsbanden der Substanzen im Bereich von 2000-12000 cm^{-1}

Substanz	Wellenzahl/cm^{-1}					
	2000-1700	1700-1600	1600-1500	1500-1400	1400-1300	1300-1200
Äthoform		1690s 1640m 1605s	1520m		1360m 1315s	1285s
Äthylmorphin		1650m	1510s	1485m 1460m		1275m-s
Alimemazin			1600-1575m	1490m 1465s-1450m	1345m	1270m-1255s 1290m
Aminophenazon		1675-1665s breit 1635m 1605m	1505m	1460m	1330-1320ms	
Anethol		1610ms	1510s			1280m 1245s
Ascorbinsäure	1760m	1670s breit			1325s	1280m
Barbital	1775s 1730-1685s breit			1465m 1420ms	1385s 1335-1325s	1245m
Benzoesäure		1695s breit 1610m	1590m	1460ms 1430ms	1330s	1295s
Benzylmorphin		1640m	1500ms	1450ms		1285ms 1270ms 1200m
Ber steinsäure	1700s breit			1415s breit	1325m-1310s	1200s
Bisolvon		1640s		1490m 1460ms		
Cetylpyridiniumchlorid		1640m		1490ms 1475s		
Cholinchlorid				1495m-1485s 1415m		
Citronensäure	1760s 1715s			1435m	1390m 1360m	1245-1220ms

	2000–1700	1700–1600	1600–1500	1500–1400	1400–1300	1300–1200
Clofedanol			1570m	1495m 1465–1445s	1380m1315m	
Cocosfettalkohol 18ÄÖ				1465–1455m	1345m	1240m
Codein		1645–1610m	1505s	1455m	1390–1380m	1280s1255m
Coffein	1710s breit	1660s breit	1555ms	1490ms–1460m –1430m	1360m	1290m1240ms
Cyclohexylsulfaminsäure		1640ms		1415m–1395ms	1340s1325s	1285–1270– 1255s1225s
Dextromethorphan		1620ms	1585m 1520m–1505s	1470s breit	1305s	1285s1245s
Dihydrocodein	1725m breit	1645–1620m	1510ms	1445s+)		1270s breit
Dihyprylon	1720ms	1665s breit		1470m	1360m	
3.4. Dimethyl-2-iminothiazolidin		1665–1655s 1610s	1500m	1460m1420ms	1350m	
Diphenhydramin			1500m	1475–1460m	1385m	
Diprophyllin	1705–1700s	1655–1650s	1550ms	1480ms1410ms		1240–1225m
Dipropylbarbitursäure	1760s 1740–1700s breit			1430ms	1345ms	1290m1220m
Dopropyzin		1605s	1505s			1255m–1240s
Doxylamin	1730s	1650s	1595s	1475m1415s	1310m breit	
Emetin		1620m	1520s	1465–1455m		1265s1230ms
Ephedrin			1595m	1470–1455s 1405–1390ms	1355m	1245m
Ephetonin			1595m	1470–1455s 1405–1390m	1355m	1215s

+) Gruppe von mehreren intensiven Banden

	2000–1700	1700–1600	1600–1500	1500–1400	1400–1300	1300–1200
Etafedrin		1610m	1560m1485s	1455s	1345m	1260m1200m
Ethaverin		1640ms1615ms	1520s	1480s1420ms	1305ms	1285–1265 1235ms
Eucalyptol				1465s	1375s1305m 1360–1355ms	1230–1200m
Fructose		1640m breit		1400m breit	1340m	1240 breit
Glucose				1430m breit	1370m1330m	1205m
Glycyrrhiza-Extrakt		1615s breit		1405m breit		
Guajakol		1600m	1500s	1465m1440ms		1260m1255s 1225ms
Guajakolglycerinäther		1600m	1515s	1470–1460ms		1260s 1235–1220s
Isoaminil	2240m Nitrilbande		1500m	1470–1455s 1415–1400m		1245–1210– 1245–1140s+)
Kampher	1740s					
Khellin		1655s 1630ms–1625s		1480ms1445m	1390m 1360–1340ms	1220–1200m
Kreosolsulfonsr.Ca		1615ms breit	1500m–1460ms–1420m		1300m–1200s	
Menthol				1455s	1385–1370ms	
Methylephedrin	1610m			1485–1470 –1460s1440m 1400m	1345m	
Narcein		1690m 1625m–1590s		1490s	1390m	1280–1245s
Natriidibunas		1610m		1485–1470m	1365	1195s++)

+) breit gezogen

++) Maximum mehrerer übereinander gelagerter, nicht aufgelöster Banden

	2000–1700	1700–1600	1600–1500	1500–1400	1400–1300	1300–1200
Noramidopyriniummethan-sulfonat-Na		1665s–1635ms	1600m	1500m	1345m	1205–1190 –1175s
Normethadon	1710s			1500m 1485m 1455–1445m		
Noscapin	1775s breit	1625m	1505–charakteristisches Bandenmuster –		1395	1275s 1225m
Orciprenalin		1630–1610s		1485–1460m	1345ms 1310–	1290m
Oxeladin	1725s			1460–1440m		1225–1200ms
Papaverin		1640m–1615–	1600m 1525ms–1515s	1440ms 1410ms		1285s 1270ms 1245–1235m
Pentoxyverin	1725s			1460–1455m		1260–1210m
Phenobarbital	1780–1770s 1740–	1670s breit		1405–	1380s 1365–1350s 1310–	1250–1240 –1220m 1300s
Phenyläthylessigsäure-diäthylaminoäthylester	1745s			1465–1460m		
Phenylbuttersäure-guajakolester	1750s	1605m		1500s 1460–1450 –1440ms	1350m	1250ms
Phenylephrin			1590s	1480m 1460ms		1270ms
Phenyltoloxamin		1610–1590m		1500s–1470ms –1455s		1240–1210s breit
Pipazetat	1730s			1410s	1315–1305ms	1230s
Polyoxyäthylensorbi-tanlaureat	1730m			1470–1460m	1345m	1240ms
Protokylol		1615m	1530m	1500s 1440s		1270ms 1240s
Saccharin		1645s breit	1585ms	1455m	1330m	1285ms 1255s

	2000-1701	1700-1601	1600-1501	1500-1401	1400-1301	1300-1200
Saccharose				1460m 1430m breit	1360m1320	1235m
Salicylsäure		1650s breit 1605ms		1475s1435s		1285s1235s 1200ms
Silomat				1485-1475s	1400ms	
Sorbit				1415m breit		1300m breit 1250m
Sulfacetamid		1680s1635s	1590s	1460s	1310s	1235m
Sulfadiazin		1645m	1590-1575s	1495-1485s 1435s	1400m1320s	1255m
Sulfoguajakol			1590m1515m			1270ms1250ms 1225ms
Suprifen		1615-1595ms	1510s	1460ms1440ms		1255m1210s
Theophyllin	1720-1710s	1675-1665s	1565m	1440m		
Thymol		1620m	1585m 1515-1505m	1460-1420s		1290s
Tussukal			1600s+)	1490s1460s	1390s breit	1300m1255ms breit
Weinsäure	1745-1735s breit			1445m		1250-1220 1180ms

+) Maximum mehrerer übereinander gelagerter, nicht aufgelöster Banden

4. Interpretation der NMR-Spektren

Bezeichnungen:

s = Singulett
d = Dublett
t = Triplett
q = Quartett
m = Multiplett
dd = Doppeldublett

Die Werte der chem. Verschiebung sind in ppm angegeben (-Skala), die Kopplungskonstanten in cps.
Drehseitenbanden sind auf den Abbildungen der Spektren mit D bezeichnet wenn sie bei der Interpretation der Aufspaltungsmuster stören.

+bedeutet, daß die Lage des Protonen eines AB-Spektrums berechnet wurde nach $\delta_A - \delta_B = \sqrt{(\tau_4-\tau_1)(\tau_3-\tau_1)}$

Lösungsmittelsignale:

$CHCl_3$ 7,25 ppm H_2O 5,17 ppm CD_3COOH 11,40 mit Drehseitenbanden

Tetramethylsilan wurde als interner Standard bei Messungen in D_2O als externer Standard verwendet.
Bei der Verwendung als externer Standard muß wegen der unterschiedlichen Volumensussceptibilität der Bezugssubstanz und des Lösungsmittels eine Korrektur angebracht werden. Diese läßt sich berechnen: [3]

$$\delta_{korr.} = \delta_{gef.} + 0{,}34$$

Die hier angegebenen Werte sind entsprechend korrigiert.
Bei der Angabe "Registrierbereich verschoben" sind die hier angegebenen Werte entsprechend umgerechnet.
In einigen Fällen wurde die Base mit Hilfe eines Ionenaustauschers aus dem entsprechenden Salz dargestellt:

---

3) H. Suhr, Anwendungen der Kermagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1965) S. 24

5g stark basischer Anionenaustauscher (Merck) werden 2 h mit dem. Wasser stehen gelassen, dann in eine Säule überführt.
100-150 mg des Salzes werden in 10 ml dem. Wasser gelöst und über den Austauscher gegeben, dabei fällt meist die Base in der wässrigen Lösung aus. Die wässrige Phase wird in einen Scheidetrichter abgelassen und mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchlorid-Extrakte werden am Rotationsverdampfer eingedampft und der Rückstand wird dann in einem zur NMR-Spektroskopie geeigneten Lösungsmittel gelöst.

Lage/ppm	Signal oder Aufspaltungsmuster	J/cps	Protonenzahl und -Zuordnung
AETHOFORM in $CDCl_3$			
1,35	t	7	3H an CH_3
3,95	s		2H, NH_2, austauschbar
4,3		7	2H an CH_2
6,54 6,64+ 6,70	d,B-Teil	9	2H an C_3 und C_5
7,79 7,85+ 7,93	d,A-Teil	9	2H an C_2 und C_6
ÄTHYLMORPHIN in $CDCl_3$			
1,36	t	7	3H an CH_3 der Äthoxygruppe
3,35	s		1H, OH, austauschbar
3,90 4,02 4,13 4,25	qu	7	2H an CH_2 der Äthoxygruppe
3,83	s		etwa 0,2 H

Dieses Signal gehört offensichtlich nicht zu dem Quadruplett der CH_2-Gruppe, da der Abstand zum Signal bei 3,9 ppm nur 5 cps beträgt und sich die Intensität des Signals auch nicht in das Intensitätsverhältnis eines Quadrupletts (1:3:3:1) einfügt.
Ich vermute daher, daß das Signal bei 3,83 durch die Protonen der Methoxygruppe einer geringen Verunreinigung an Codein verursacht wird.
Die übrigen Signale des Spektrums entsprechen denen des Codeins, das ausführlich interpretiert ist (s.S.97).

ALIMEMAZIN in $CDCl_3$

1,0	m	3 H, CH_3 an C_2
1,25	s	wahrscheinlich eine Verunreinigung
2,20	s	6 H der Dimethylamino-gruppe
2,0 - 2,5	m	3 H an C_2 und C_3
3,3 - 4,2	m	2 H an C_1
6,7 - 7,3	m	8 H an den Aromaten

AMINOPHENAZON in $CDCl_3$

2,27	s	3 H, CH_3 an N_1
2,85	s	6 H der Dimethylamino-gruppe an C_4
2,97	s	3 H, CH_3 an C_5
7,37	m	5 H am Aromaten

ANETHOL in $CDCl_3$

1,84	d	5	3 H, CH_3 an C_B
3,77	s		3 H der Methoxygruppe
5,70- 6,52	m		2 H an C_A und C_B

Diese Protonen geben ein AB-Spektrum mit der Kopplungskonstanten J = 16 cps, wie sie bei trans-olefinischen Protonen üblich ist. Die Signale bei 6,25 und 6,52 bilden den A-Teil des Systems (H an C_A), der B-Teil ist durch die Kopplung mit der benachbarten Methylgruppe weiteraufgespalten. Nach Näherungsmethoden erster Ordnung sollte dabei jedes der beiden Signale des B-Teils in jeweils ein Quadruplett mit dem Intensitätsverhältnis 1:3:3:1 aufspalten. Das so zeichnerisch ermittelte Bandenmuster entspricht den Lagen der Signale des Anethols, die Intensität der kleineren, bei höherem Feld liegenden Signale unterscheiden sich jedoch vom abgeleiteten Modell. Das bedeutet, daß man sich Methoden höherer Ordnung bedienen muß, wie sie V.J. Kowalewski und G.De Kowalewski [4] anwenden bei den ABX_3-Spektren der cis- und trans-Crotonsäuren.

6,7 - 7,3	m AA'BB'		4 H am Aromaten

ASCORBINSÄURE in D_2O

Nach H. Suhr [5] treten bei Methylenprotonen die Asymmetriezentren benachbart sind Unterschiede in den chemischen Verschiebungen auf, da die Rotationsisomeren mit ihren verschiedenen Energiegehalten in ungleicher Konzentration vorliegen. Die Protonen der Methylengruppe zeigen ein eigenartiges Aufspaltungsmuster:

4,34 4,64	d s	2 und 6	zusammen 2 H an C_6

Der Unterschied der chemischen Verschiebung von 6 cps zwischen diesen beiden Signalen tritt auch in dem Multiplett des Protons an C_5 auf, ebenso die Kopplung von 2 cps, die auch beim H an C_4 auftritt.

4,79 - 5,05	m	2 und 6	1 H an C_5
5,79	d	2	1 H an C_4

---

4) V.J. Kowalewski und G.De Kowalewski J. chem. Physics 32 1794 (1960)

5) siehe 1) S.42

BARBITAL in CF_3COOH

1,0	t	7	6 H an CH_3
2,23	q	7	4 H an CH_2

BENZOESÄURE in $CDCl_3$

7,3 - 7,6	m	3 H an C_M und C_P
8,0 - 8,3	m	2 H an C_O
12,3	s	1 H, COOH austauschbar

BENZYLMORPHIN in $CDCl_3$

2,80		s		1 H, OH, austauschbar
5,13		s		2 H, CH_2 am Benzylrest
6,43 6,56	$6,51^+$	B-Teil	8	1 H an C_2
6,66 6,78	$6,71^+$	A-Teil	8	1 H an C_1

Die Zuordnung der Protonen am Aromaten erfolgte analog zum Codein.

7,25 - 7,4	m	5 H am Aromaten des Benzylrest

Die übrigen Signale der Protonen entsprechen in Lage und Aufspaltung denen des Codeins (s.S.97).

BERNSTEINSÄURE in D_2O

3,48	s, A_4	4 H an CH_2

BISOLVON in $CDCl_3$

1,0 - 2,0	m		10 H am Cyclohexan außer H an C_A
2,12	s		3 H, CH_3 am N
2,4	breit		1 H an C_A
3,58	s		2 H an C_B
5,25	breit		2 H, NH_2 am Aromaten, austauschbar
7,02	d	2	1 H an C_6
7,43	d	2	1 H an C_4

Die Zuordnung der Signale der aromatischen Protonen nahm ich vor an Hand der von G.V. D. Tiers [6] ermittelten Daten einer Vergleichssubstanz 3.5-Dibromtoluol. Das Signal des Protons dieser Substanz in 4-Stellung liegt bei 7,43 ppm, das des Protons in 6-Stellung bei 7,21 ppm.

CAMPHER in $CDCl_3$

0,85	s	3 H
0,92	s	3 H Signale der 3 CH_3-Gruppen
0,98	s	3 H
1,25 - 1,8	m	4 H an C_A und C_B
1,9 - 2,3	m	3 H an C_C und C_D

CETYLPYRIDINIUMCHLORID in $CDCl_3$

0,7 - 2,4	m	31 H, am Cetylrest ohne Protonen der N-CH_2-Gruppe.
3,34	s	2 H, aus dem Kristallwasser (1 Mol H_2O) der Reinsubstanz, tauscht mit CF_3COOD aus (mit D_2O fiel ein Niederschlag aus).

6) angeführt als private Mitteilung in F.A.Bovey, nmr data tables for organic compounds, Band 1, Interscience Publishers New York 1967

5,0	t		7	2 H an $N-CH_2$
8,1 - 8,7	m	J_o	7	3 H an C_3, C_4 und C_5
		J_m	1	des Pyridins
9,6	dd	J_o	7	2 H an C_2 und C_6
		J_m	1	des Pyridins

CHOLINCHLORID in D_2O

4,03	s	9 H der Trimethyl-ammoniumgruppe
4,25 - 4,45	m	2 H, CH_2-N^+
4,75 - 5,15	m	2 H, CH_2-OH

Die 4 Methylen-Protonen geben ein AA'-BB'-Spektrum, dessen A-Teil noch weiter aufgespalten ist. H. Suhr [7] erwähnt, daß beim Tetraäthylammoniumsalz die Methylgruppe, also die dem Stickstoff entferntere Gruppe, mit diesem koppelt (J = 5,7 cps), während die benachbarte Methylengruppe nur das zu erwartende Quadruplett zeigt. Offensichtlich tritt dieser Effekt auch hier auf.

CITRONENSÄURE in D_2O

3,46 3,73	$3,68^+$	B-Teil	15,5	2 H, je 1 H an C_1 und C_3
3,79 4,05	$3,84^+$	A-Teil	15,5	2 H, je 1 H an C_1 und C_3

Anscheinend geben die nichtäquivalenten geminalen Protonen der Methylengruppen ein AB-Spektrum. Bei den kleinen Banden handelt es sich nicht um Drehseitenbanden. Die Spektren der Probe wurden mit verschiedenen Rotationsgeschwindigkeiten der Kuvette aufgenommen, dabei veränderte sich die Lage dieser Signale nicht. Wenn es sich um Dreh-

7) siehe 1) S.114

seitenbanden handelte, müßte sich die Lage dieser Signale in Abhängigkeit von der Rotationsgeschwindigkeit ändern. Auch in CF_3COOH bilden die geminalen Protonen ein AB-System mit J = 12 cps.

CLOFEDANOL in $CDCl_3$

2,22	s	6 H der Dimethylamino-Gruppe
2,3 - 2,9	m	4 H an C_2 und C_3

Für die Protonen an C_2 und C_3 ist eigentlich ein A_2B_2-Spektrum zu erwarten. Das tatsächlich erhaltene, noch kompliziertere Muster kann durch die Nachbarschaft zu einem Asymmetriezentrum bedingt sein.

7,15 - 7,5	m	9 H an den Aromaten außer:
8,0 - 8,2	m	1 H in O-Stellung zum Chlor
7,75	breit	1 H, OH, austauschbar

COCOSFETTALKOHOL in $CDCl_3$

Eine Zuordnung der Signale kann nicht erfolgen, da die Hersteller - Firma keine Struktur- oder Summen-Formel angibt.
Das Signal bei 3,65 ist sicher den Protonen von Polyoxyäthylengruppen zuzuordnen. (Siehe Polyoxyäthylensorbitanlaureat)

CODEIN in $CDCl_3$

Das NMR-Spektrum von CODEIN ist sehr genau untersucht worden, es soll deshalb hier etwas ausführlicher diskutiert werden.
Röntgenbeugungsuntersuchungen von M. Mackay und D.C. Hodkin [8] ergaben folgende räumliche Anordnung des Moleküls:

---

8) M.Mackay und D.C. Hodkin J. chem. Soc. 3261 (1955)

Ring A	als Benzolring eben
Ring B	fest fixierte Halbwanne
Ring C	fest fixierte Halbwanne
Ring C	Sessel, dessen linker Teil im Ringsystem fixiert ist, er kann nur in eine Twist-Form umklappen.

NMR-Untersuchungen verschiedener Autoren [9)10)11)12)13)] bestätigen mit den aufgefundenen Aufspaltungsmustern und Kopplungen diese Struktur des Codeins; die Kopplungen, die sich an den Dreiding Modellen mit Hilfe der Karplus-Gleichung ableiten lassen, stimmen mit den experimentell ermittelten überein.

1,8 - 2,4	m ABXY [13)]	4 H an C_{15} und C_{16}
2,44	s	3 H, N-CH_3
2,48	q	1 H, H_α an C_{10}
	$J_{9,10_\alpha}$ =6,0; $J_{10_\alpha,10_\beta}$ =18,6	

Die große Kopplung zwischen den Protonen 10_α und 10_β wurde von T.J.Batterham, K.H. Bell und U. Weiss abgeleitet aus einer Regel von M. Grant und M. Barfield, [14)] die besagt, daß die negative Kopplungskonstante geminaler Protonen weiter in den negativen Bereich verschoben wird, wenn die Protonen in Wechselwirkung mit π -Elektronen, hier des Benzolrings, treten. Diese Wechselwirkung ist in dem Fall der 10_α und 10_β-Protonen maximal, da diese symmetrisch zur Ebene des Benzilrings angeordnet sind. Die Signale des 10_α-Protons sind jedoch von Signalen

---

9) T.Rüll und D.Gagnaire Bull.Soc. chim.Fr.,2189 (1963)

10) S.Yamaguchi,S.Okuda und N.Nakagawa Chem.pharm.Bull. (Tokyo) 11, 1465 (1963)

11) T.Rüll Bull.Soc. chim.Fr., 586 (1963)

12) S.Okuda, S.Yamaguchi, Y.Kawazoe, K.Tsuda, Chem.pharm. Bull. (Japan), 12, 104 (1964)

13) T.J.Batterham, K.H.Bell und U.Weiss, Austral. J.Chem., 18, 1799 (1965)

14) M.Barfield und M.Grant, J.Amer.chem.Soc.,85, 899 (1963)

anderer Protonen überdeckt und können nur aus den vorher ermittelten Kopplungen mit den anderen Protonen abgeleitet werden.

2,92	s	0,7 H, stärkere Bande des β-Protons an C_{10} [9]
3,22	s oder schwaches d	0,3 H, schwächere Bande des β-Protons an C_{10}

$J_{10\alpha,10\beta}$=18,6; $J_{10,9}$=0~1

Die große chemische Verschiebung zu tieferem Feld des 10β-Protons gegenüber dem 10α-Proton erklärt sich durch die nähere Lage des β-Protons zum magnetisch anisotropen Stickstoff, der das Proton entschirmt.

2,55 - 2,75	m	1 H an C_{14}

theoretisch lassen sich 16 Linien ableiten.[13]

$J_{8,14}$=2,5; $J_{7,14}$=3,0; $J_{6,14}$=2,6; $J_{9,14}$=3,5

Die fixierte Halbwannen-Form des Rings C ermöglicht eine maximale allylische bzw. homoallylische Kopplung zwischen den Protonen an C_7 und C_{14} bzw. C_6 und C_{14}.

3,1	s	1 H, OH an C_6, austauschbar
3,25 - 3,4	m	1 H an C_9

theoretisch lassen sich 4 dd, also 8 Linien ableiten. [13]

$J_{10\beta,9}$=0-1; $J_{10\alpha,9}$=6,0; $J_{14,9}$=3,5

3,83	s	3 H, CH_3O
4,1 - 4,3	m	1 H an C_6

theoretisch lassen sich 16 Linien ableiten. [13]

$J_{5,6}$=6,4; $J_{6,7}$=1,8; $J_{6,8}$=2,9; $J_{6,14}$=2,6

Auch hier ermöglicht die starre Struktur des Rings C eine maximale allylische Kopplung zwischen den Protonen

an C_6 und C_8. Die homoallylische Kopplung zwischen den Protonen an C_6 und C_{14} tritt wieder auf.

4,9	zwei dd	1 H an C_5
	$J_{5,6}=6,4, J_{5,7}=1,3$	
5,15 - 5,45	m	1 H an C_8
	aus der Theorie abzuleiten 8 Linien, die zwei Quadrupletts bilden, deren zwei mittlere Linien sich überlagern, sodaß scheinbar Tripletts entstehen. [13]	
	$J_{7,8}=10,0, J_{6,8}=2,9;\ J_{14,8}=2,5$	
5,55 - 5,85	m	1 H an C_7
	theoretisch lassen sich 16 Linien ableiten. [13]	
	$J_{6,7}=1,8;\ J_{5,7}=1,3;\ J_{7,8}=10,0;\ J_{7,14}=3,0$	
6,46 6,57 6,60		1 H an C_2
	$J_{1,2}=8,5$	
6,63 6,65 6,76		1 H an C_1

Die Werte der Kopplungskonstanten wurden zum Teil von 13) übernommen, zum andern Teil aus dem Spektrum abgelesen.

COFFEIN in $CDCl_3$

3,40	s	3 H, CH_3 an N_1
3,57	s	3 H, CH_3 an N_3
4,02	s	3 H, CH_3 an N_7
7,5	s	1 H an C_6

Die Zuordnung der Methylgruppen nahm ich vor an Hand von Vergleichsspektren von Theobromin, Theophyllin (s.S. 121) und Coffein, die alle, aus Gründen der Löslichkeit, in CF_3COOH aufgenommen wurden.

CYCLOHEXYLSULFAMINSÄURE in CF_3COOH

1,3 - 2,7	m	10 H der Methylengruppen
3,8	m	1 H der Methingruppe

DEXTROMETHORPHAN in $CDCl_3$

1,1 - 2,2	m	11 H, aliphatische Protonen, die keinem stärkeren Substituenteneinfluß unterliegen.
2,38	s	3 H, $N-CH_3$
2,3 - 3,3	verschiedene Multipletts	5 H, H an C_{10}, C_9 und C_{16}
3,77	s	3 H, $O-CH_3$

Die Signale der Protonen an C_1 und C_2 bilden ein AB-Spektrum, dessen B-Teil (H an C_2) durch meta-Kopplung mit dem Proton an C_4 weiter aufgespalten ist:

6,55 - 6,85	m	2 H, H an C_2 und C_4
	J_{ortho}=8; J_{meta}=3	
6,95 7,08	d, B-Teil	1 H, an C_1, die Signale sind wahrscheinlich durch para-Kopplung mit H an C_4 weiter schwach aufgespalten.
	J_{ortho}=8; J_{para}= etwa 0,3	

DIHYDROCODEIN in $CDCl_3$

Dieses Spektrum läßt sich zum Teil durch Vergleich mit dem Codein-Spektrum interpretieren (s.S.97).
Durch die Hydrierung fällt das Signal der olefinischen Protonen an C_7 und C_8 weg, die Signale der Protonen erscheinen dafür im Bereich von 1,1 - 2,0 ppm. Durch die Hydrierung ändert sich die räumliche Struktur des Mole-

küls, die Ringe werden flexibel, wodurch sich die räumliche Lage der Protonen zueinander und damit die Kopplungen erheblich verändern.
Die Lage der Protonen der N-Methyl, O-Methyl-Gruppen sowie der Aromaten und die Aufspaltung der aromatischen Protonen bleibt ungefähr erhalten.

DIHYPRYLON in $CDCl_3$

0,85	t	7	6 H an C_1
1,0	q	7	4 H an C_2

Bei den Multipletts bei 2,67 und 3,50 handelt es sich um den Übergang eines A_2B_2-Spektrums zu einem A_2X_2-Spektrum. Das Verhältnis der Differenz der chemischen Verschiebungen der Signale zur Kopplungskonstanten ist 52/6, das heißt, das Verhältnis ist genügend groß, um das Aufspaltungsmuster als A_2X_2-Spektrum zu interpretieren. Vom AA'XX'-Muster unterscheidet sich dieses Spektrum durch das Vorliegen praktisch reiner Tripletts im A- und X-Teil.

2,67	X-Teil	6,5	2 H an C_5
3,50	A-Teil	6,5	2 H an C_6
7,70	breit		1 H, NH, austauschbar

DIMETHYLPHENYLIMINOTHIAZOLIDIN in $CDCl_3$

1,3	d	6,5	3 H, CH_3 an C_4
2,97	s		3 H, CH_3 an N_3
3,5 - 3,85	m	6,5	1 H an C_4
4,25	d	6,5	1 H an C_5

Nach den Regeln für Spektren erster Ordnung ist für das Proton an C_4 ein Oktett zu erwarten. Da die Kopplungskonstanten $J_{4,5}$ und J_{4,CH_3} jedoch die gleiche Größe haben, fallen von 6 Linien des Oktetts jeweils zwei zusammen, sodaß ein Quintett beobachtet wird. Die beiden äußeren Linien sind hier vom Rauschen nicht zu unterscheiden, konnten aber in anderen Aufnahmen nachgewiesen werden.

5,65	breit	1 H, NH, austauschbar
7,35	m	5 H am Aromaten

DIPHENHYDRAMIN in $CDCl_3$

2,8	s	6 H der Dimethylaminogruppe
3,33	m B-Teil	2 H an CH_2-N
3,83	m A-Teil	2 H an CH_2-O

Die Signale dieser 4 Protonen bilden ein A_2B_2- oder AA'-BB'-Spektrum.

5,43	s	1 H an CH-O
7,26	m	10 H an den Aromaten
9,4	breit	1 H am protonierten quartären N, austauschbar

Das NMR-Spektrum ist ein Beweis dafür, daß beim Extrahieren des Diphenhydramins im salzsauren Milieu die Substanz als Hydrochlorid übergeht und nicht als Base. Sowohl das austauschbare Proton, als auch die Verschiebung der Signale der N-Methylgruppen zu tieferem Feld (gewöhnliche Lage 2,5 - 2,7) sprechen für das Vorliegen eines quartären Stickstoffs (s. z.B. Normethadon, Papaverin).

DIPROPHYLLIN in CF_3COOH

3,64	s	3 H, CH_3 an N_1
3,85	s	3 H, CH_3 an N_3
4,18	angespaltenes Singulett	2 H an C_1 der Propangruppe
4,6 - 5,2	m	3 H an C_2 und C_3 der Propangruppe
9,0	s	1 H an C_6

DIPROPYLBARBITURSÄURE in CF_3COOH

0,8 - 1,6	m	10 H an C_1 und C_2 der Propangruppe, das Dublett der Protonen am C_1 fällt etwas heraus.
2,0 - 2,35	m	4 H an C_3 der Propangruppe

Beim Spektrum der Reinsubstanz in $CDCl_3$ fiel ein Singulett bei 2,5 ppm auf, das etwa 1/2 Proton entsprach; das Proton tauschte mit D_2O aus. Dieses Signal war in einem Spektrum der Substanz (24 h bei 40° über P_2O_5 getrocknet) nicht mehr zu sehen. Es handelt sich also um von der Substanz gebundenes Wasser. Erstaunlich ist die Lage der Signale der Protonen des Wassers bei so hohem Feld, die vielleicht durch eine sehr starke Bindung zwischen Substanz und Kristallwasser erklärt werden kann. Ein ähnlicher Effekt tritt auch beim Cetylpyridiniumchlorid auf.

DOPROPYZIN in $CDCl_3$

2,4 - 2,85	m	6 H an C_A und C_B
3,1 - 3,3	annähernd ein Triplett	4 H an C_C
3,5	s	2 H, OH, austauschbar
3,6 - 4,0	m	3 H an C_D und C_E
6,75 - 7,25	m A_2B_2C-Spektrum	5 H am Aromaten

DOXYLAMIN in $CDCl_3$

2,07	s	3 H, CH_3 am quartären C
2,43	s	6 H der Dimethylamino-gruppe
2,73	m B-Teil	2 H an CH_2-N
3,53	m A-Teil	2 H an CH_2-O

Die Signale dieser 4 Protone bilden ein A_2B_2-Spektrum, daß aber bereits den Übergang zu einem A_2X_2-Spektrum darstellt.

4,2	angespaltenes Singulett	vermutlich eine Ver-unreinigung
7,0 - 7,9	m	8 H am Aromaten, außer:
8,55	m	1 H α-ständig zum N des Pyridins durch ortho- und meta-Kopplung aufgespalten

EMETIN in $CDCl_3$

0,3 - 3,4	m	23 H, aliphatische Protonen
3,82	s	12 H, CH_3-O
3,84	s	
6,5 - 6,8	2 angespaltene Singuletts	4 H an den Aromaten

Die Lage des N-H-Protons konnte nicht ermittelt werden, da die Substanz bei Zugabe von D_2O ausfiel; auch durch Zugabe von CF_3COOD war ein Austausch des Protons nicht zu erkennen.

Eine detailliertere Interpretation dieses Spektrums war mir nicht möglich, da auch keine entsprechende Literatur zu finden war.

EPHEDRIN in $CDCl_3$

0,86	d	7	3 H an C_3
2,5	s		3 H der Methylamino-gruppe
2,83	breit		3 H an C_2, OH und NH, 2 H sind austauschbar
4,78	d	4	1 H an C_1
7,3	m		5 H am Aromaten

ETAFEDRIN in $CDCl_3$

0,81	1. Signal des Dubletts		
0,93	2. Signal des Dubletts und 1. Signal des Tripletts	7,5	3 H an C_3
1,06	2. Signal des Tripletts	7,5	3 H an CH_3 der Äthyl-aminogruppe
1,82	3. Signal des Tripletts		
2,3	s		3 H, N-CH_3
2,62	q	7,5	2 H, N-CH_2
2,7 - 2,9	m		1 H an C_2
3,64	s		1 H, OH, austauschbar
4,83	d	4	1 H an C_1
7,32	m		5 H am Aromaten

ETHAVERIN in $CDCl_3$

1,2 - 1,7	m übereinander liegende Tripletts	6-7	12 H, CH_3 der Äthylgruppen
3,85 - 4,5	m übereinander liegende Quadrupletts	6-7	8 H, CH_2 der Äthylgruppen
4,97	s		2 H, CH_2 des Benzylrestes
6,7 - 8,2	m		7 H an den Aromaten

Bei höherem Feld liegen die Signale der zu den Äthoxygruppen ortho-ständigen Protonen, bei tiefstem Feld liegt das Signal des zum N -ständigen Protons.

EUCALYPTOL in $CDCl_3$

1,05	s	3 H, CH_3 an C_A
1,24	s	6 H, CH_3 an C_B
1,4 - 2,1	m	9 H an den übrigen C

FRUCTOSE in D_2O GLUCOSE in D_2O

Die Spektren der Kohlenhydrate sind wegen ihrer Kompliziertheit kaum erforscht, sodaß es wenig Literatur über dieses Gebiet gibt.

GLUCOSULFAMID in D_2O

7,55 - 7,95	X-Teil	2 H an C_3 und C_5
8,40 - 8,75	A-Teil	2 H an C_2 und C_6

Es handelt sich hier um den Übergang eines AA'BB' zu einem AA'XX'-Spektrum.
Die übrigen Signale des Spektrums sind sehr komplex, hier gilt das Gleiche, wie bei Glucose angeführt.

GLYCYRRHETINSÄURE in CF_3COOH

Die Signale der Protonen dieser Substanz geben ein sehr kompliziertes Aufspaltungsmuster, es fallen nur die Signale der Protonen an den Methylgruppen im Bereich von 0,8 - 1,5 heraus.

GUAJAKOL in $CDCl_3$

3,83	s	3 H, CH_3O
5,70	s	1 H, OH, austauschbar
6,75 - 7,0	m	5 H am Aromaten

GUAJAKOLGLYCERINÄTHER in CF_3COOH

4,3	s	3 H, OCH_3
4,35 - 5,0	m	5 H der Propangruppe
7,2 - 7,5	m	4 H am Aromaten

ISOAMINIL HCl-Fraktion in $CDCl_3$

Meine dünnschichtchromatographischen Untersuchungen ergaben, daß es sich bei dem als PERACON® deklarierten Produkt nicht um eine einheitliche, definierte Substanz handelt (s. Band 1 S.148). Der Hersteller bestätigte dann auch, daß es sich um ein Gemisch von zwei Stellungsisomeren handelt. Dies wirkt sich im NMR-Spektrum so aus, daß man bei einem Spektrum der Base 2 Signale für die Protonen der Dimethylaminogruppe erhält und auch die Zahl der Signale der C-Methylgruppen zunimmt. Aus dem Spektrum können keine Informationen erhalten werden über die Zuordnung der Signale zu den einzelnen Stellungsisomeren. Dem hier abgebildeten Spektrum der Substanz sind noch die Signale der Protonen der Cyclohexylsulfaminsäure überlagert. Die Lage dieser Signale kann ungefähr

aus dem Vergleichsspektrum der Säure in CF_3COOH entnommen werden. Dabei ist natürlich zu beachten, daß die Lage der Signale in CF_3COOH zu tieferem Feld verschoben ist.
Die Protonen der beiden stellungsisomeren Basen und der entsprechenden Salze, die in der HCl-Fraktion erhalten werden, geben folgende Signale in $CDCl_3$:

HCl-Fraktion	Base	
0,6 - 2,5	0,6 - 2,0	9 H, C-CH_3
		1 H an C_A
2,6 - 3,3	2,0 - 2,8	6 H, N-CH_3
		3 H an C_B und C_C
7,35 - 7,6	7,35 - 7,6	5 H am Aromaten

Einige Signale der HCl-Fraktion sind gegenüber den Signalen der Base zu tieferem Feld verschoben; in der HCl-Fraktion liegt die Substanz als Cyclamat vor, der protonierte Stickstoff wirkt entschirmend auf benachbarte Protonen.

KHELLIN in $CDCl_3$

2,38	d	1	3 H, CH_3 an C_2, allylisch gekoppelt mit H an C_3
4,05	s		3 H, O-CH_3 an C_5
4,20	s		3 H, O-CH_3 an C_8
6,04	d	1	1 H an C_3
6,82	d	2	1 H an C_4'
7,65	m		1 H an C_5'

Auffallend ist die weitere Aufspaltung des Protons an C_5', für die ich keine Erklärung in der Literatur fand.

KREOSOLSULFONSÄURE Ca-Salz in D_2O

2,95 - 3,45	Gruppe von Singuletts		3 H der CH_3-Gruppen der verschiedenen Stellungsisomeren
7,55 - 9,17	m		3 H am Aromaten

MENTHOL in $CDCl_3$

0,77 0,88 1,00	Gruppe von Dubletts	7	9 H, CH_3
1,55	s		1 H, OH, austauschbar
3,2 - 3,6	m		1 H an C_3

Die übrigen Protonensignale sind nicht zu identifizieren.

METHYLEPHEDRIN in $CDCl_3$

0,83	d	6,5	3 H an C_3
2,37	s		6 H der Dimethylaminogruppe
2,4 - 2,8	m		1 H an C_2
3,64	s		1 H, OH, austauschbar
4,97	d	4,5	1 H an C_1
7,32	m		5 H am Aromaten

NARCEIN in CF_3COOH

3,05	d	5	6 H, Dimethylaminogruppe

Die Signale der beiden äquivalenten Methylgruppen am N spalten in ein Dublett auf durch Kopplung mit dem Wasserstoff des in CF_3COOH protonierten, quartären Stickstoffs.

4,0 - 4,2		s		9 H, nichtäquivalente O-CH_3-Gruppen an C_3, C_4 und C_6

dem überlagert sich:

3,0 - 4,44		m		6 H, an N-CH_2, Aryl-CH_2 und CH_2 des Benzoingrundkörpers
6,0		s		2 H der Methylendioxygruppe
6,57		s		1 H an C_3'
7,27 7,43	7,36+	B-Teil	8	H an C_5
7,93 8,08	8,00+	A-Teil	8	H an C_6

Die schwachen Signale bei 6,1, 6,65 und 7,65 kann ich nicht einordnen; ich vermute, daß es sich um Verunreinigungen handelt.

NATRIIDIBUNAS Säure in CF_3COOH

1,8	s	18 H der tert.-Butylgruppen
8,0 - 9,0	m	5 H am Aromaten

Die Zuordnung der Signale zu den aromatischen Protonen der stellungsisomeren Sulfonsäuren gelang mir nicht.

NORAMIDOPYRINIUMMETHANSULFONATNATRIUM in D_2O

3,12	s	3 H, CH_3 an C_3
3,74	s	3 H N-CH_3 an C_4 u. CH_3 an N_2
3,84	s	3 H
4,97	s	2 H, N-CH_2 an C_4
7,75 - 8,45	m	5 H am Aromaten

NORMETHADON in $CDCl_3$

0,82	t	7	3 H an C_6
2,25	q	7	2 H an C_5
2,7	2s		10 H, Dimethylaminogruppe und H an C_5 und C_6
	die Signale der Protonen an C_5 und C_6 geben ein A_4-Spektrum		
7,28	m		10 H an den Aromaten
12,2	breit		1 H am protonisierten, quartären Stickstoff, austauschbar

Das Signal des Protons bei 12,2 ist ein Beweis für den Übergang der Substanz als Hydrochlorid bei der Extraktion aus der HCl-Phase. (Siehe z.B. Diphenhydramin)

NOSCAPIN-HYDROCHLORID in $CDCl_3$

2,9 - 4,1	m und einzelne Singuletts	16 H, $O\text{-}CH_3$, $N\text{-}CH_3$ und H an C_3 und C_4
5,38	aufgespaltenes Singulett	1 H, wahrscheinlich H an C_3 des Phthalidylrestes
5,84	m	2 H, Methylendioxygruppe
6,35 - 7,8	m	3 H an den Aromaten
12,6	breit	1 H am protonisierten quartären Stickstoff, austauschbar

Eine detailliertere Zuordnung gelang mir nicht, ich konnte auch auf keine entsprechende Literatur zurückgreifen.

ORCIPRENALIN-Sulfat in D_2O

2,11	d	7	6 H, CH_3 der Isopropyl-gruppe
3,90 - 4,45	m		1 H, CH der Isopropyl-gruppe

überlagert von:

4,10	d	5	2 H an C_2
5,55 - 5,85	m		1 H an C_1
7,10 - 7,30	m		3 H am Aromaten

OXELADIN in $CDCl_3$

0,75	t	7	6 H, CH_3 der C-Äthyl-gruppen
1,33	t	7	6 H, CH_3 der N-Äthyl-gruppen
2,06	q	7	4 H, CH_2 der C-Äthyl-gruppen
3,07	q	7	4 H, CH_2 der N-Äthyl-gruppen

überlagert von:

3,0 - 3,3	m B-Teil	2 H an C_D
3,5 - 3,9	m A-Teil und B-Teil	4 H an C_C und C_B
4,1 - 4,3	m A-Teil	2 H an C_A

Die Signale der jeweils 4 Protonen an C_A und C_B bzw. C_C und C_D bilden A_2B_2- oder AA'BB'-Spektren, wobei der B-Teil - die Signale der Protonen an C_B- und der A-Teil - Signale der Protonen an C_C - der beiden Muster zusammenfallen.

7,25	annähernd ein Singulett	5 H am Aromaten

PAPAVERIN in $CDCl_3$

3,7 - 4,1	einzelne Singuletts	12 H, $O\text{-}CH_3$

Ich fand keine Angaben über die Zuordnung der Signale zu den Protonen der einzelnen Methoxygruppen in der Literatur.

4,76	s	2 H, CH_2
6,7 - 7,7	m	6 H an den Aromaten, außer:
8,3	m	1 H, α-ständig zum N
8,9	breit	etwa 1 H, H am protonierten, quartären Stickstoff, austauschbar

Das Signal bei 8,9 ppm beweist, daß auch Papaverin bei der Extraktion aus der salzsauren Phase überwiegend als Hydrochlorid übergeht. (Siehe z.B. Diphenhydramin, Normethadon)

PENTOXYVERIN in $CDCl_3$

1,0	t		7	3 H, CH_3 der N-Äthylgruppe
1,5 - 2,2	m			6 H am Cyclopentan
2,35 - 2,85	t	X-Teil $J_{C,D}$ =	6	2 H an C_D
	q		7	4 H, CH_2 der N-Äthylgruppen
	m			2 H am Cyclopentan
3,30 - 3,70	m	A-Teil $J_{C,D}$ = B-Teil	6	4 H an C_C und C_B
4,05 - 4,3	m	A-Teil		2 H an C_A

Die Protonen an C_A, C_B, C_C und C_D koppeln jeweils so miteinander, daß die Signale Spektren ergeben, die einen Übergang vom A_2B_2- (bzw. AA'BB'-) zum A_2X_2- (bzw. AA'XX'-) Typ darstellen. Das Aufspaltungsmuster der Protonen an C_C und C_D stellt schon annähernd einen A_2X_2-Typ dar: es ent-

stehen Tripletts, wobei dann die Bandenabstände der Kopplungskonstanten entsprechen. Wegen der Überlappung mit anderen Signalen läßt sich jedoch nicht exakt unterscheiden, ob es sich um einen A_2X_2-Typ handelt, oder ob ein AA'XX'-Typ vorliegt, bei dem die Näherungsmethoden erster Ordnung nicht mehr anzuwenden sind, also auch die Kopplungskonstante nicht mehr den Bandenabständen entspricht.

7,15 - 7,45	m		5 H am Aromaten

Das Signal bei 3,15 tritt ziemlich isoliert auf; da es den Mustern schlecht zuzuordnen ist, vermute ich, daß es sich um eine Verunreinigung handelt.

PHENOBARBITAL in CF_3COOH

1,13	t	7	3 H, CH_3
2,72	q	7	2 H, CH_2
7,45	s		5 H am Aromaten

PHENYLÄTHYL ESSIGSÄUREDIÄTHYLAMINOÄTHYLESTER in $CDCl_3$

0,88	t	7	3 H, CH_3 der C-Äthylgruppe
1,23	t	7	6 H, CH_3 der N-Äthylgruppen
1,97	Oktett		2 H, CH_2 der C-Äthylgruppe
	$J_{CH_2,CH_3} = 7$; $J_{CH_2,CH} = 7,5$		
2,95	q	7	4 H, CH_2 der N-Äthylgruppen
3,05 - 3,3	t X-Teil		2 H an C_β
3,48	t	7,5	1 H, CH
4,58	t A-Teil		2 H an C_α
7,27	annähernd Singulett		5 H am Aromaten

Trotz des sehr großen Unterschieds in der chemischen Verschiebung des A-Teils vom X-Teil bilden sich keine reinen Tripletts aus, wie sie bei einem A_2X_2-Spektrum auftreten. Es handelt sich hier also anscheinend um ein AA'XX'-Spektrum.(Siehe auch Pentoxyverin)

PHENYLBUTTERSÄUREGUAJAKOLESTER in $CDCl_3$

1,1	t	7	3 H, CH_3
1,8 - 2,4	m		2 H, CH_2
	$J_{CH_3,CH_2} = 7$; $J_{CH_2,CH} = 7$		
3,82	t	7	1 H, CH
überlagert von:			
3,77	s		3 H, O-CH_3
6,85 - 7,2	m		4 H am methoxylierten Aromaten
7,2 - 7,6	m		5 H am nichtsubstituierten Aromaten

PHENYLEPHRIN Hydrochlorid in D_2O

3,58	s		3 H, N-CH_3
4,04	d	6	2 H an C_2
5,77	t	6	1 H an C_1
7,55 - 8,25	m		5 H am Aromaten

PHENYLTOLOXAMIN in $CDCl_3$

1,2		Verunreinigung, evtl. Isopropanol
2,6	s	6 H, Dimethylaminogruppe
3,1 - 3,35	m B-Teil	2 H, N-CH_2
3,94	s	2 H, CH_2 der Diphenylmethangruppe

4,1 - 4,4	m A-Teil	2 H, $O-CH_2$
6,7 - 7,4	m	9 H an den Aromaten
10,0	breit	etwa 1 H am protonierten, quartären Stickstoff

Das Signal bei 10,0 und die Lage der N-Methylgruppen beweisen auch hier die Extraktion der Substanz als Hydrochlorid aus der salzsauren Phase. (Siehe z.B. Diphenhydramin, Normethadon u.a.)

PIPAZETAT in $CDCl_3$

1,25 - 1,75	m breit		6 H an C_3, C_4 und C_5 des Piperidinringes
2,35 - 2,7	m		4 H an C_2 und C_6 des Piperidinringes
	X-Teil	etwa 6	2 H an C_D
3,45 - 3,8	m A-Teil X-Teil		4 H an C_C und C_D
4,3 - 4,5	m A-Teil		2 H an C_A

Die Protonen an C_A, C_B und C_C, C_D koppeln jeweils so miteinander, daß ihre Signale Spektren ergeben, die einen Übergang von A_2B_2- (bzw. AA'BB'-) zu A_2X_2- (bzw. AA'XX'-) Mustern darstellen. Die Signale bei 2,35 - 2,7 und 3,45 - 3,8 lassen sich wegen der Überlagerung schlecht zuordnen. Die Signalgruppe bei 4,3 - 4,5 entspricht im Aufspaltungsmuster einem Beispiel, das R.H. Bible [15] als AA'XX'-Typ einordnet, es handelt sich dabei um CH_2-Gruppen eines flexiblen 6-Rings. Im übrigen gilt das bei Pentoxyverin gesagte.

7,0 - 7,8	m	6 H am Aromaten außer:
8,50	dd $J_{ortho} = 5$; $J_{meta} = 2$	1 H, α-ständig zum N

15) R.H. Bible, Interpretation of NMR-Spectra, An Empirical Approach Plenum Press New York, 1965 S.99

POLYOXYÄTHYLENSORBITANLAUREAT in $CDCl_3$

0,8 - 2,0	Signale der Protonen aliphatischer Methyl- und Methylengruppen die nicht oder nur wenig entschirmt werden
2,0 - 3,0	Signale von Protonen die durch polare Gruppen entschirmt werden; z.B. α-Methylenprotonen an Acylgruppen
3,66	Signale der Protonen der Polyoxäthylengruppen und CH_2OH-Gruppen
3,9 - 4,4	Methylenprotonen der veresterten alkoholischen Gruppen

PROTOKYLOL-Hydrochlorid in D_2O

2,10	d	5	3 H, CH_3
3,65 - 4,25	m		5 H an C_B, C_C, C_D
5,45 - 5,75	m		1 H an C_A
6,68	s		2 H der Methylendioxygruppe
7,45 - 7,75	m		6 H an den Aromaten

SACCHARIN in CF_3COOH

1,3		Verunreinigung
7,8 - 8,1	m	4 H am Aromaten

SACCHAROSE in D_2O

6,15	d oder dd	1 H an C_1 des Glucoserestes

J = 0,5 und 3-4

Im übrigen gilt das bei Glucose angeführte.

SALICYLSÄURE in $CDCl_3$

6,8 - 8,1		4 H am Aromaten
10,2 - 10,7	s von einem Multiplett überlagert	2 H, OH und COOH, austauschbar

SILOMAT in $CDCl_3$

Silomat enthält zwei asymmetrische C-Atome (C_2 und C_3). Dadurch können, wie schon bei Ascorbinsäure beschrieben, Methylenprotonen nichtäquivalent sein: die Protonen an C_4, C_3 und C_2 bilden wahrscheinlich ein schwer interpretierbares AB (C_4) X (C_3) Y_3 (CH_3 an C_3)-System. Ich gebe deshalb nur die ungefähre Lage der Signale an.

0,77	d	7	3 H, CH_3 an C_3
1,06	s		3 H, CH_3 an C_2
etwa 1,3	?		1 H an C_3
1,8 - 2,3	m		2 H an C_4
2,11	s		6 H der Dimethylaminogruppe
2,48 2,65+ 2,68	B-Teil?	12	2 H an C_1
2,70 2,73+ 2,90	A-Teil?	12	

Die Signale der Protonen an C_1 können evtl. als AB-System interpretiert werden. Im Signal bei 2,48 wäre dann aber noch ein anderes Signal enthalten, da es intensiver ist als das entsprechende Signal bei 2,90. Das Signal bei 2,68 - 2,70 ist in mehreren Spektren der Substanz in $CDCl_3$ angespalten, es ist also auf jeden Fall kein Singulett.

6,4	breit	1 H, OH, austauschbar
7,25	annähernd ein Singulett (A_4-Spektrum)	4 H am Aromaten

SORBIT in D_2O

Es gilt das bei Glucose angeführte.

SULFACETAMID in CF_3COOH

2,23	s		3 H, CH_3
7,7 - 8,55	m		4 H am Aromaten

Die aromatischen Protonen geben Signale, die ein AA'BB'-Spektrum bilden.

SULFADIAZIN in CF_3COOH

7,4 - 7,7	t	J_{ortho}= 5,5	1 H an C_3 des Pyrimidins, durch Kopplung mit jeweils zwei ortho-ständigen Protonen aufgespalten. Zu erwarten wäre für dieses Proton ein Quartett. Da die Kopplungskonstanten die gleiche Größe haben, bildet sich ein Triplett
7,7 - 8,5			4 H am Benzolring, die Signale bilden ein AA'BB'-Spektrum.
8,98	d	J_{ortho}= 5,5	2 H α-ständig zu den N des Pyrimidins

SULFOGAJAKOL K-Salz in D_2O

4,56 4,69	2 s		3 H, CH_3 der stellungsisomeren Sulfonsäuren
7,65 - 8,20			4 H am Aromaten, die Signale setzen sich aus den Aufspaltungsmustern der Stellungsisomeren zusammen.

SUPRIFEN Hydrochlorid in D_2O

1,94	d	7	3 H an C_3
3,56	s		3 H, N-CH_3
4,15 - 4,55	m annähernd ein Oktett		1 H an C_2
	$J_{2,3}$= 7; $J_{2,1}$= 3,5		
5,64	d Signal bei höherem Feld stärker angespalten	3,5	1 H an C_1
7,60 - 8,20	m AA'BB'		4 H am Aromaten

THEOPHYLLIN in CF_3COOH

3,68	s	3 H, CH_3 an N_1
3,86	s	3 H, CH_3 an N_3
9,0	s	1 H an C_6

THYMOL in $CDCl_3$

1,23	d	6	6 H, CH_3 der Isopropylgruppe
2,42	s		3 H, CH_3 am Aromaten
3,17	m	6	1 H, CH der Isopropylgruppe
4,7	breit		1 H, OH, austauschbar
6,5	s angespalten		1 H an C_6 des Aromaten
	J_{meta} etwa 1		
6,60	B-Teil		1 H an C_4
6,75	J_{ortho}= 7; J_{meta}= etwa 1		

7,0 7,15	A-Teil		1 H an C_3
	J_{ortho}= 7; J_{para}= etwa 0,5		

Die kleinen Kopplungskonstanten können nicht genau abgelesen werden.

1,7 2,65			Verunreinigungen

TUSSUKAL in $CDCl_3$

1,13	d	7	3 H, CH_3
1,47	m breit		6 H an C_3, C_4, C_5 des Piperindings
2,2 - 2,45	m		4 H an C_2 und C_6 des Piperidinrings
3,36	q	7	1 H an C_2
5,8	breit		1 H, OH, austauschbar
7,2 - 7,5	m		10 H an den Aromaten

WEINSÄURE in D_2O

5,80			2 H an CHOH

Die schwachen Signale sind Drehseitenbanden, die Lage dieser Banden änderte sich bei verschiedenen Rotationsgeschwindigkeiten der Küvette. (Siehe Citronensäure)

5. Quantitative Bestimmungen von Arzneistoffen auf spektroskopischem Wege

Die hier beschriebenen quantitativen Bestimmungen auf spektroskopischem Wege erfolgten zur Prüfung des Verhaltens leichtzersetzlicher Substanzen im variierten Stas-Otto-Gang und dort, wo größere Anforderungen an die Empfindlichkeit der Bestimmung zu stellen war, wie bei den Versuchen über das Verhalten der Substanzen beim Abtrennen der ätherischen Öle aus den Hustenmitteln. Die Bestimmung der Substanzen erfolgte im UV-Bereich. Nur für Eucalyptol wurde eine Farbreaktion mit Ehrlich's Reagenz [16] benützt, da das Absorptionsvermögen im UV-Bereich zu gering ist, um eine quantitative Bestimmung durchzuführen. Diese Farbreaktion kann nur in einer absolut-methanolischen Lösung der Substanz vorgenommen werden. Da es oft schwierig ist, die verwendeten Lösungsmittel vollständig zu entfernen (z.B. 50 % Äthanol) wurde diese Bestimmung beim Ausarbeiten des Trennungsganges für ätherische Öle nicht benutzt.

Bedingungen zur Durchführung dieser Farbreaktion:

E.W. Martin und J.W. Harrison geben nur einen Konzentrationsbereich von 0,05 - 0,25 mg Eucalyptol/ml Methanol an. Versuche mit verschiedenen Konzentrationen an Eucalyptol ergaben, daß das Lambert-Beersche Gesetz bis zu Mengen von 1 Mg/ml erfüllt ist. Dabei zeigte sich auch bei genauer Kontrolle der Extinktionen der verschiedenen Reaktionsansätze in Abhängigkeit von der Zeit, daß die Extinktion nicht nach 6 Minuten, wie es die Autoren angeben, sondern erst nach 19-22 Minuten ihr Maximum erreicht und dann für längere Zeit konstant bleibt.

---

16) E.W.Martin und J.W.Harrison, J.Amer. pharmac.Ass. Scient.Ed. 39, 677 (1950)

2 ml einer Lösung von Eucalyptol in einer Konzentration von 0,1-1 mg/ml in absolutem Methanol werden in einen 25 nl Meßkolben pipettiert, es wird mit einer Lösung von 0,50 g p-Dimethylaminobenzaldehyd in 75 Gew. prozentiger Schwefelsäure aufgefüllt. Nach 22 Minuten wird die Extinktion dieser Lösung bei 555 nm in 1 cm Glasküvetten gegen einen entsprechend behandelten Blindansatz gemessen.

Wiederholungen der Bestimmungen an anderen Tagen mit frisch angesetzten Reagenzien zeigten schwache Abweichungen der Geraden. Um genaue Werte zu erhalten muß demnach bei jeder Bestimmung mit frisch angesetzten Reagenzien eine neue Eichgerade ermittelt werden.

Tabelle:

Die folgende Tabelle gibt die Lösungsmittel und die Wellenlänge des Maximums an, bei der die Bestimmung vorgenommen wird und die Nummer, unter der die Eichgerade der Substanz abgebildet ist.

Die verwendeten Lösungsmittel sind:

Methylenchlorid-iso-Propanol (7:1)
Methanol Uvasol (Merck)
0,1 n Schwefelsäure in Wasser
0,1 n Natronlauge in Wasser
50 % Vol. Äthanol
Mischung von 1 Teil 50 % Vol. Äthanol mit 1 Teil
0,1 n Natronlauge in Wasser

Tabelle

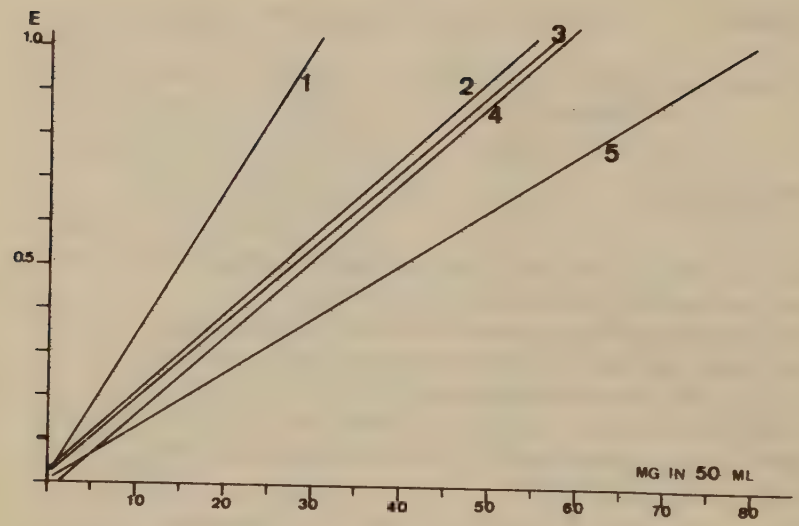
Substanz	Lösungsmittel	$\lambda_{Maximum}$/nm	Abbildungs-nummer
Aethoform	Methanol	292	18
	50% Äthanol	291	26
Anethol	Methanol	258,5	16
	50% Äthanol	258,5	24
Barbital	0,1n NaOH	247	12
	50% Äthanol	245,5	21
	0,1n NaOH 1:1		
Dextromethorphan-Hydrobromid	Methanol	280	11
Ephedrin-Hydrochlorid	0,1n H_2SO_4	257,5	2
Etafedrin	0,1n H_2SO_4	257	3
Ethaverin	Methanol	241	17
	50% Äthanol	246	25
Guajakol	Methylenchlorid-iso-Propanol	228	14
Guajakolglycerinäther	Methanol	225	13
	50% Äthanol	224,6	22
Methylephedrin-Hydrochlorid	0,1n H_2SO_4	257	4
Normethadon-Hydrochlorid	0,1n H_2SO_4	293	1
Orciprenalin-Sulfat	0,1n H_2SO_4	276	8
Pentoxyverin Base	0,1n H_2SO_4	258	5
Phenylbuttersäureguajakolester	Methanol	270	7
	50% Äthanol	270	20
Phenylephrin-Hydrochlorid	0,1n H_2SO_4	273	6

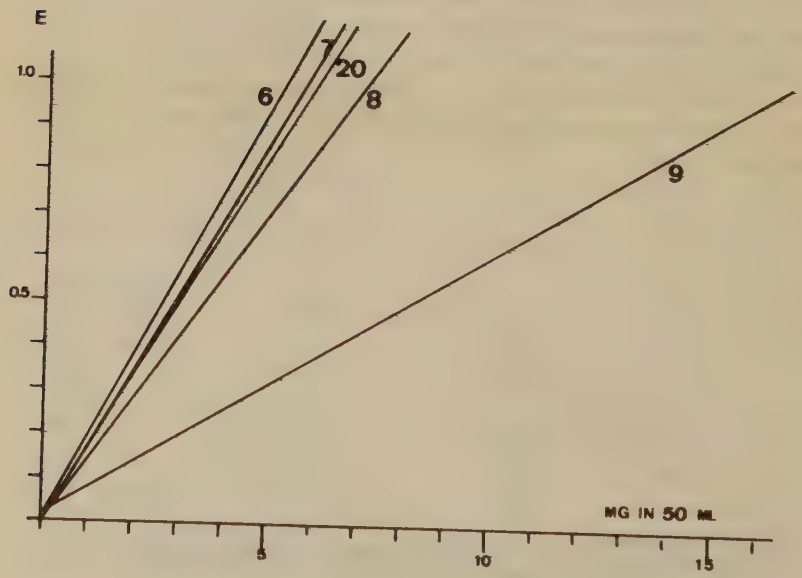
Substanz	Lösungsmittel	λ Maximum/nm	Abbildungs-nummer
Salicylsäure	Methanol	238	10
	Methanol	305	15
	50% Äthanol	298,5	23
Suprifen-Hydrochlorid	0,1n H_2SO_4	276	9

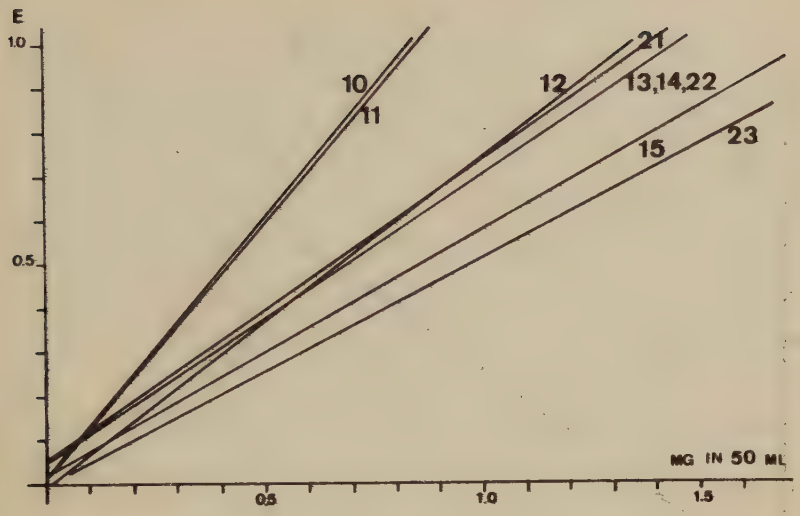
Die Extinktion wurde in 1 cm Quarz-Küvetten gegen reines Lösungsmittel als Vergleich gemessen.
Zum Aufstellen der Eichgeraden wurden Stammlösungen mit 50-300 mg Einwaage hergestellt, die dann verdünnt wurden. Die Konzentrationsangabe von Basen auf den Abbildungen bezieht sich auf die Form, die hier in den Tabellen angegeben ist, also Hydrochlorid, Base, Sulfat oder Hydrobromid.

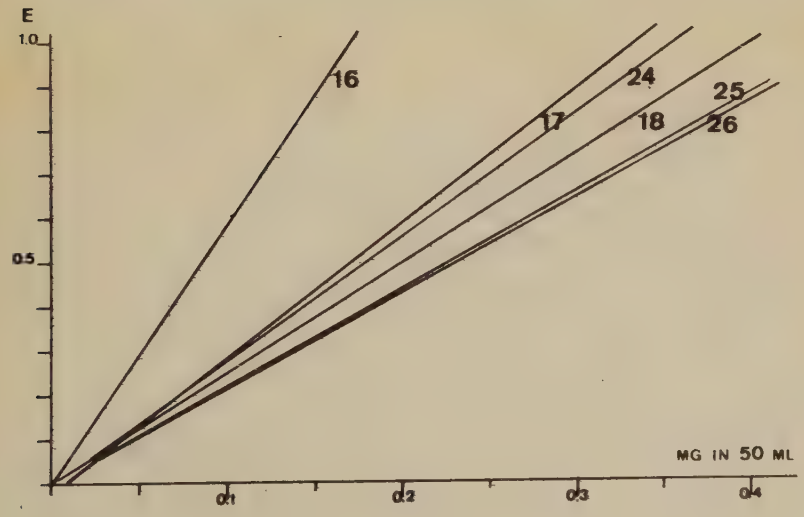
Nach K. Doerffel [17] hängt der Fehler bei photometrischen Bestimmungen von der Größe der Extinktion ab. Bei Extinktionen zwischen 0,2 und 1,3 liegt der Fehler unter 0,3 % (rel.), steigt dann aber, vor allem bei kleinen Extinktionen, stark an. Es wurden daher nur solche Werte gemessen, die innerhalb dieses Bereiches liegen.

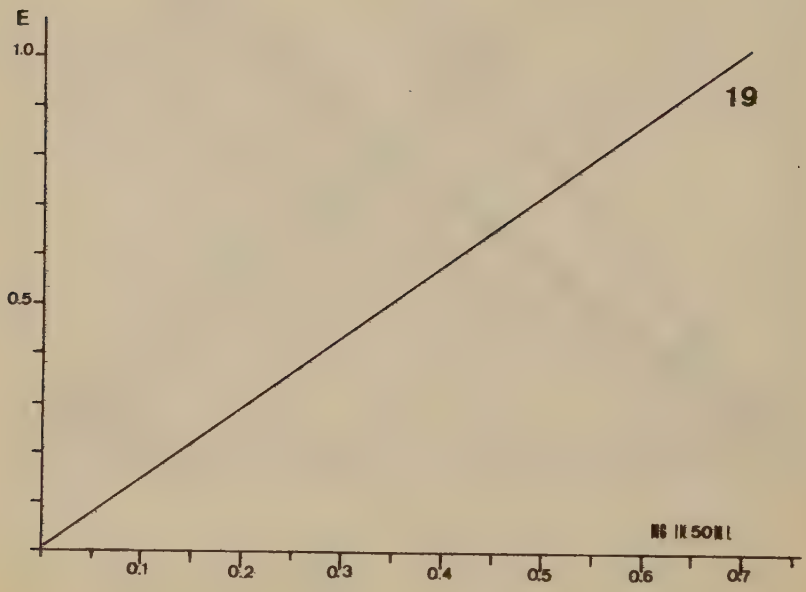
17) K.Doerffel, Beurteilung von Analysenverfahren und -Ergebnissen, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1962

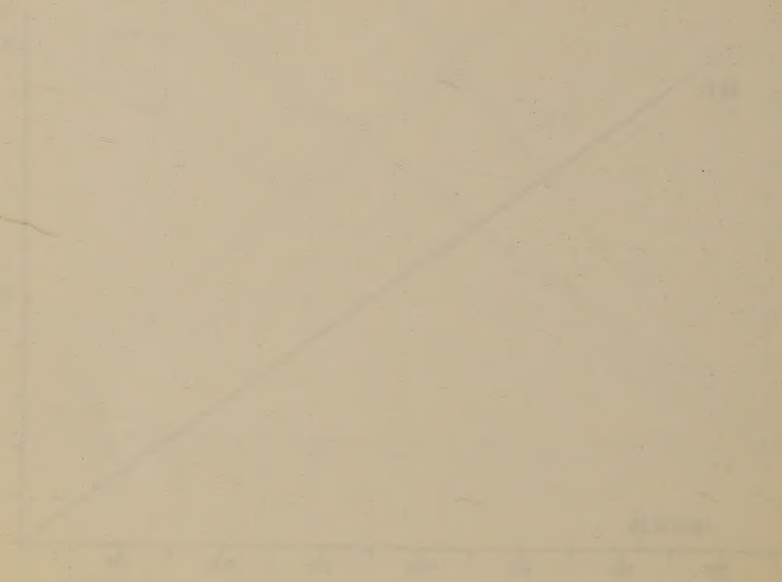

E
1.0
0.5
1
2
3
4
5
MG IN 50 ML
10
20
30
40
50
60
70
80


E
1.0
0.5
6
7
20
8
9
MG IN 50 ML
5
10
15


E
1.0
0.5
10
11
12
21
13,14,22
15
23
MG IN 50 ML
0.5
1.0
1.5


E
1.0
0.5
16
17
24
25
18
26
MG IN 50 ML
0.1
0.2
0.3
0.4


E
1.0
0.5
19
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
0.7



B. Ladewig · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 318885